

مفتاح الإبداع لأساسيات الكيمياء الحيوية والطبية

الدكتور

حسني فرح عثمان

استاذ مشارك كيمياء حيوية سريرية - جامعة الطائف
كلية الطب - المملكة العربية السعودية



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أساسيات الكيمياء
الحيوية
الطبية

أساسيات الكيمياء

الحيوية الطبية

الدكتور حسني فرح عثمان

أستاذ مشارك كيمياء حيوية سريرية / جامعة
الطائف / كلية الطب / المملكة العربية السعودية



الطبعة الأولى
1433هـ - 2012م

المملكة الأردنية الهاشمية

رقم الإيداع لدى دائرة المكتبة الوطنية: (2011 / 8 / 3270)

572

عثمان، حسني فرح

أساسيات الكيمياء الحيوية الطبية / حسني فرح عثمان - عمان: دار
كنوز المعرفة للنشر والتوزيع، 2011

() ص-

ر.أ: (2011/ 8 / 3270)

الواصفات: / الكيمياء الحيوية // العلوم الطبية

أعدت دائرة المكتبة الوطنية بيانات الفهرس والتصنيف الأولية
يتحمل المؤلف كامل المسؤولية القانونية عن محتوى مصنفه ولا يعتبر هذا المصنف عن رأي
دائرة المكتبة الوطنية أو أي جهة حكومية أخرى

ردمك: 5 - 194 - 74 - 9957 - 978 ISBN:

حقوق النشر محفوظة

جميع الحقوق الملكية والفكرية محفوظة لدار
كنوز المعرفة - عمان - الأردن، ويحظر طبع أو
تصوير أو ترجمة أو إعادة تنفيذ الكتاب
كاملاً أو مجزئاً أو تسجيله على أشرطة
كاسيت أو إدخاله على كمبيوتر أو برمجته
على أسطوانات ضوئية إلا بموافقة الناشر خطياً



دار كنوز المعرفة العلمية للنشر والتوزيع

الأردن - عمان - وسط البلد - مجمع الفحيص التجاري
تلفون: +962 6 4655877 - فاكس: +962 6 4655875
موبايل: +962 79 5525494 - ص.ب 712577 عمان
الموقع الإلكتروني: www.darkonoz.com
إيميل: dar_konoz@yahoo.com , info@darkonoz.com

تنسيق وإخراج: صفاء نهر البصار
00982 79 6507997
safa_nimer@hotmail.com

فهرس المحتويات

13..... مقدمة

الفصل الاول

السكريات (Carbohydrates)

- 1- سكريات احادية (Monossacharides) 17
- 2- سكريات ثنائية (Disaccharides) 20
- 3- سكريات متعددة (مركبة) Polysaccharides 22
- وظائف الكربوهيدرات في الجسم 28
- مشتقات السكريات الاحادية 31
- هضم الكربوهيدرات الغذائية (Digestion of dietary Carbohydrates) 33
- اسئلة حول الفصل الاول 34

الفصل الثاني

ايض الكربوهيدرات (Metabolism of carbohydrates)

- ايض الجلوكوز (Metabolism of glucose) 37
- تفاعلات الجلايكولسز (Glycolysis) 38
- اولا: التفاعلات الهوائية (بوجود الاكسجين) 38
- ثانيا: التفاعلات اللاهوائية (عدم وجود الاكسجين) 40
- عملية التخمر (Fermentation) 40
- فشل تفاعلات الجلايكولسز (Glycolysis) 41
- تصنيع سكر الجلوكوز في الجسم (Gluconeogenesis) 41
- تفاعلات دورة كريس (Krebs cycle) 42
- تفاعلات السكر الخماسي الفوسفاتي (Pentose phosphate pathways) 45
- نقصان انزيم جلوكوز 6 فوسفات ديهيدروجينيز في الكريات الحمراء 46
- اسئلة حول الفصل الثاني 47

الفصل الثالث

الاحماض الامينية والبروتينات

51	الحمض الاميني (Amino Acid).....
52	انواع الاحماض الامينية.....
53	الاحماض الامينية وبعضها من صفاتها.....
53	1. الاحماض الامينية القاعدية والحمضية.....
53	2. القطبية الكهربائية.....
56	تقسيم الاحماض الامينية حسب السلسلة الهيدروكربونية.....
56	البنية الكيميائية للاحماض الالف-امينية.....
58	امتصاص واهمية الاحماض الامينية.....
58	تفاعلات الاحماض الامينية.....
60	ايض الاحماض الامينية.....
61	اعادة تصنيع الاحماض الامينية.....
61	مصير الامونيا المزاحه من الاحماض الامينية.....
62	دورة يوريا (Urea cycle).....
62	1- مرحلة الميتوكوندريا.....
62	2- مرحلة السيتوبلازم.....
64	حقائق طبية عن بعض الاحماض الامينية.....
66	اسئلة حول الفصل الثالث.....

الفصل الرابع

البروتينات

69	الروابط الببتيدية (Peptide bonds).....
71	مستويات (تركيب) البروتين.....
73	هضم البروتينات.....
74	امتصاص البروتين.....
75	نقل البروتين.....

76	ايض البروتينات
77	وظائف البروتينات
79	تقسيم البروتينات الغذائية
80	اسئلة حول الفصل الرابع

الفصل الخامس

الدهون (Lipids)

83	الوظائف العامة للدهون
83	تقسيم الدهون
85	الاحماض الدهنية (Fatty acids)
92	الكوليسترول (Cholesterol)
94	اشكال الكوليسترول في جسم الانسان
95	المستوى الامثل للكوليسترول في جسم الانسان
95	الترايغليسرايد (Triglyceride)
97	الفسفوليبيدات (Phospholipids)
99	الليبيدات السكرية (Glycolipids)
99	البروتينات الدهنية (Lipoproteins)
101	الستيرويد (Steroids)
102	1. الستيروول
102	2. المكونات الاساسية للعصارة الصفراوية (Bile acids)
102	3. هرمونات الغدة الكظرية (Adrenal cortical hormones)
103	4. الهرمونات الذكرية والانثوية (Sex hormones)
104	اسئلة حول الفصل الخامس

الفصل السادس

ايض الليبيدات (Metabolism of Lipids)

107	هضم وامتصاص الدهون
109	ايض الدهون (Metabolism of lipids)

111	اكسدة الاحماض الدهنية في الميتوكوندريا (β -Oxidation pathway)
114	تصنيع وبناء الدهون
115	ايض الكوليسترول
116	التزنخ (Rancidity)
116	انتاج بروستاغلاندينات (Prostaglandins Synthesis)
119	عمل البروستاغلاندينات واللوكوترين (LT) في الالتهاب
123	اسئلة حول الفصل السادس

الفصل السابع

الانزيمات (Enzymes)

127	تكوين الانزيمات
128	خواص الانزيمات
129	وظائف الانزيمات
130	الية عمل الانزيمات
131	تصنيف الانزيمات
133	امثلة لبعض الانزيمات ووظائفها
134	العوامل المؤثرة على سرعة التفاعل الانزيمي
134	1. تركيز المادة الهدف (Substrate cocentration)
135	2. تأثير درجة الحرارة (Temperature effect)
136	3. تأثير درجة تركيز ايون الهيدروجين (pH)
137	4. تأثير المنشطات والمثبطات (Activators and Inhibitors)
137	1. التثبيط العكسي (Reversible Inhibition)
138	أ. التثبيط التنافسي (Competitive Inhibition)
138	ب. التثبيط غير التنافسي (Non Competitive Inhibition)
138	2. التثبيط غير العكسي (Irreversible Inhibition)
139	تنظيم فاعلية الانزيم
141	الانزيمات المتماثلة أو الايزوانزيمات (Isoenzymes)

142	الانزيمات التشخيصية (Diagnostic enzymes)
144	أسئلة حول الفصل السابع

الفصل الثامن

الفيتامينات (Vitamins)

147	فوائد الفيتامينات للإنسان
148	أنواع الفيتامينات
149	فيتامين الف (A)
150	مصادر فيتامين الف (A)
150	نقص فيتامين الف (A)
151	الكاروتينات
152	فيتامين د (D)
154	أشكال فيتامين د
155	وظيفة الفيتامين د
155	أعراض نقص فيتامين د
155	أسباب نقص فيتامين د
155	فيتامين إي (E)
156	وظيفة فيتامين إي (E)
157	فيتامين ك (K)
158	وظيفة فيتامين ك (K)
158	نقص فيتامين ك
159	زيادة فيتامين ك
159	حمض الفوليك (بي 9)
160	مصادر حمض الفوليك الغذائية
160	وظائف حمض الفوليك
160	1. الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية
160	2. الوقاية من السرطان

161	3. وقاية الجنين اثناء الحمل.....
161	فيتامين الثيامين (ب1)
162	وظائف فيتامين الثيامين(ب1)
162	نقص فيتامين الثيامين
164	الرايبوفلافين (فيتامين ب2)
164	نقص فيتامين ب2
165	النياسين (فيتامين ب3)
167	حمض بانتوثينيك (فيتامين ب5)
167	نقص فيتامين ب5
167	فيتامين ب6
169	نقص فيتامين ب6
169	فيتامين البيوتين (ب7)
170	نقص فيتامين البيوتين
170	اسباب نقص البيوتين
171	فيتامين ب12(الكوبالامين)
172	نقص فيتامين ب12
174	حمض الاسكوربيك (فيتامين ج)
175	نقص فيتامين ج
176	اسئلة حول الفصل الثامن

الفصل التاسع

الهرمونات (Hormones)

179	الغدد التي تفرز هرمونات الانسان
181	انواع الهرمونات
181	عمل الهرمونات
181	هرمونات الغدة النخامية
181	1. الهرمونات المنشطة للغدد التناسلية (Gonadotrophins)
184	2. هرمون البرولاكتين أو هرمون الحليب (Prolactin)

185	3. هرمون النمو (GH) أو (Growth Hormone).....
187	4. الكورتيكوتروپين (Adrenocorticotrophic hormone ACTH).....
187	5. الهرمون المحفز للدرقية (Thyroid stimulating hormone TSH).....
188	الغدة تحت المهاد (Hypothalamus).....
189	الغدة الصنوبرية (pineal gland).....
190	فاعلية الغدة الصنوبرية.....
190	1. نقص فاعلية الغدة التناسلية في الانسان.....
190	2. الميلاتونين والشيخوخة.....
191	الغدة الصنوبرية والسرطان.....
191	الغدة الدرقية (Thyroid gland).....
192	امراض الغدة الدرقية.....
192	1. فرط الدرقية - زيادة افراز هرمونات الثايرويد (Hyperthyroidism).....
196	2. قصور (خمول) الغدة الدرقية (Hypothyroidism).....
196	3. التهاب الدرقية المنيع للذات (Autoimmune Thyroiditis).....
197	4. التهاب الدرقية ما بعد الوضع (Postpartum Thyroiditis).....
197	5. بعد خمج الدرقية تحت الحاد (Post-subacute Infective Thyroiditis):.....
197	6. قصور الدرقية ما بعد الجراحة: (Post Surgical Hypothyroidism).....
197	7. قصور الدرقية ما بعد العلاج باليود المشع: (Post-Irradiation Hypothyroidism).....
198	8. قصور الدرقية نتيجة لانتشار سرطاني: (Tumour Infiltration).....
198	الاسباب الثانوية لقصور (خمول) الغدة الدرقية.....
198	اعراض وعلامات قصور الدرقية (Clinical features).....
199	التحاليل المخبرية اللازمة لتشخيص قصور الدرقية.....
200	العلاج (Treatment).....
200	الغدة الجاردرقية (parathyroid glands).....
201	وظائف هرمون الغدة جار الدرقية (PTH).....
201	1. التأثير على الكليتين.....
201	2. التأثير على العظام.....

202	3. التأثير على الامعاء (Gastrointestinal Tract)
202	الغدة الكظرية فوق الكلوية (Arenal gland)
203	هرمونات الغدة الكظرية
206	الهرمون المنشط للغدة الكظرية (Adreno Corticotrophic Hormone)
207	الهرمونات التناسلية (Sex hormones)
208	1. الهرمونات الذكورية (Male sex hormones)
209	2. الهرمونات الانثوية (Female Sex Hormones)
212	الاهمية التشخيصية لقياس الهرمونات التناسلية
212	1. سن البلوغ (Puberty)
213	2. الدورة الشهرية الطبيعية في الاناث واسباب عدم انتظامها
218	3. ظهور شعر في وجه وجسم السيدات (Hirsutism)
218	4. سن اليأس (Menopause)
218	5. العقم (Infertility)
222	اسئلة حول الفصل التاسع

الفصل العاشر

الاحماض النووية (Nucleic acids)

225	1. الـ دي ان اى (DNA)
230	2. الـ ا ر ان اى (RNA)
231	3. القواعد النيتروجينية
232	الشفرة الوراثية
234	تصنيع البروتينات
237	اسئلة حول الفصل العاشر
239	المراجع
239	مواقع الانترنت

مقدمة

الكيمياء الحيوية: هي احد فروع العلوم الطبيعية ويختص بدراسة التركيب الكيميائي لأجزاء الخلية في مختلف الكائنات الحية سواء كانت كائنات دقيقة (بكتيريا، فطريات، طحالب) أو راقية كالانسان والحيوان والنبات. ويوصف علم الكيمياء الحيوية احيانا بأنه علم كيمياء الحياة وذلك نظرا لارتباط الكيمياء الحيوية بالحياة، فقد ركز العلماء في هذا المجال على البحث في كيمياء الكائنات الحية على اختلاف انواعها عن طريق دراسة المكونات الخلوية لهذه الكائنات من حيث التراكيب الكيميائية لهذه المكونات ومناطق تواجدها ووظائفها الحيوية فضلا عن دراسة التفاعلات الحيوية المختلفة التي تحدث داخل هذه الخلايا الحية من حيث البناء والتخليق، أو من حيث الهدم وإنتاج الطاقة.

ونظرا لتشعب فروع علم الكيمياء الحيوية فانه تم تقسيمها إلى ثلاثة اتجاهات رئيسية وهي:

1- دراسة التركيب الكيميائي لمكونات الخلايا من حيث النوع والكم، وسمى هذا المجال بالكيمياء الحيوية التركيبية.

2- دراسة فزيولوجية مكونات الخلايا الحية والتحولات الغذائية وإنتاج الطاقة، وسمى هذا المجال بالكيمياء الحيوية الفسيولوجية والحركية.

3- دراسة وظيفة المركبات الحيوية داخل الخلايا والعلاقة بينها وبين وظائف الاعضاء والانسجة، وسمى هذا المجال بالكيمياء الحيوية الوظيفية.

الكيمياء الحيوية تتضمن أيضاً دراسة التركيب ووظيفة المكونات الخلوية، مثل البروتينات، كربوهيدرات، ليبيدات، حمض نووي، والجزيئات الحيوية الأخرى. ركزت الكيمياء الحيوية مؤخراً وبشكل مُحدّد أكثر على كيمياء الانزيمات التي تُوسّط الكثير من العمليات والتفاعلات الحيوية، وعلى خواص البروتينات.

تتناول الكيمياء الحيوية عامة دراسة المواضيع التالية:

- السكريات أو الكربوهيدرات. (Carbohydrates)
- الاحماض الامينية والبروتينات. (Amino acids and proteins)
- الانزيمات (Enzymes)
- الفيتامينات (Vitamins)
- الليبيدات (Lipids)
- الهرمونات. (Hormones)
- الاحماض النووية. (Nucleic acids)
- الاستقلاب. (Metabolism)

الفصل الاول

السكريات (Carbohydrates)

الفصل الاول

السكريات (Carbohydrates)

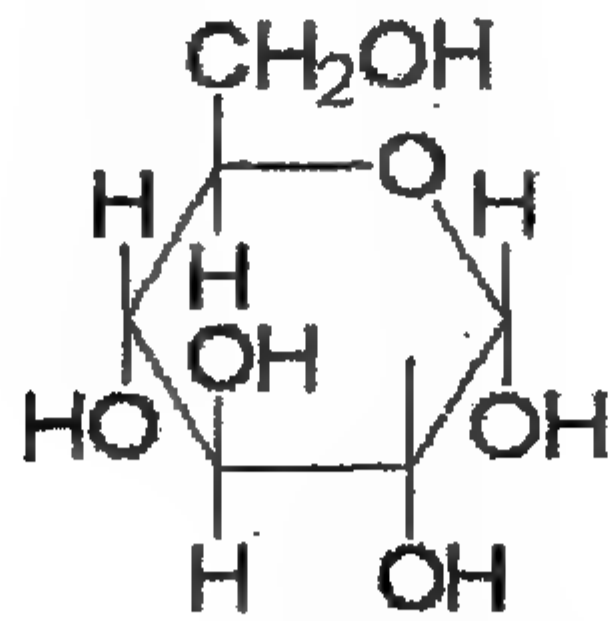
هي مركبات عضوية تصنف ضمن عائلة المركبات الهيدروجينية (الكربوهيدرات) وتتميز بشكل عام بطعم حلو لذلك تستخدم في الاطعمة والاشربة للتحلية. تستخدم كلمة سكر بشكل عام في الحياة اليومية للدلالة على السكر المستخدم يوميا وهو السكروز احد انواع السكريات ذات الحلاوة الواضحة. وهو ما يدعى أيضاً بسكر الطاولة أو سكر الطعام.

يعتبر السكروز من السكريات الثنائية (المتشكلة من ترابط سكرين اوليين هما الجلوكوز والفركتوز) وهو ذو بنية بلورية صلبة، يستخرج غالبا من قصب السكر أو الشوندر السكري. لكن المصدر الرئيسي للطاقة في الجسم هو السكريات الاولى وبالتحديد الجلوكوز (يدعى أيضاً سكر العنب) وهو موجود بكثرة في الفاكهة - وخاصة العنب. تقسم السكريات إلى ثلاثة انواع رئيسية:

1- سكريات احادية (Monosacharides)

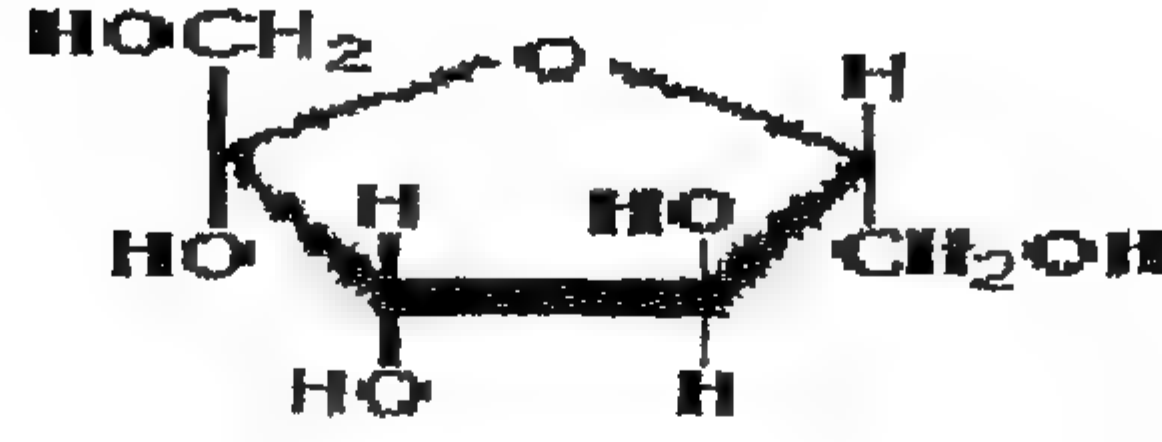
وهي سكريات بسيطة وتشمل:

أ. الجلوكوز (Glucose): وهو ابسط انواع المواد الكربوهيدراتية ويسمى سكر الدم، ويكون على شكل سكر طبيعي في الغذاء أو يستطيع الجسم توفيره من خلال هضم الكربوهيدرات المركبة مثل النشويات الموجودة في الارز والمعكرونة والبطاطا.



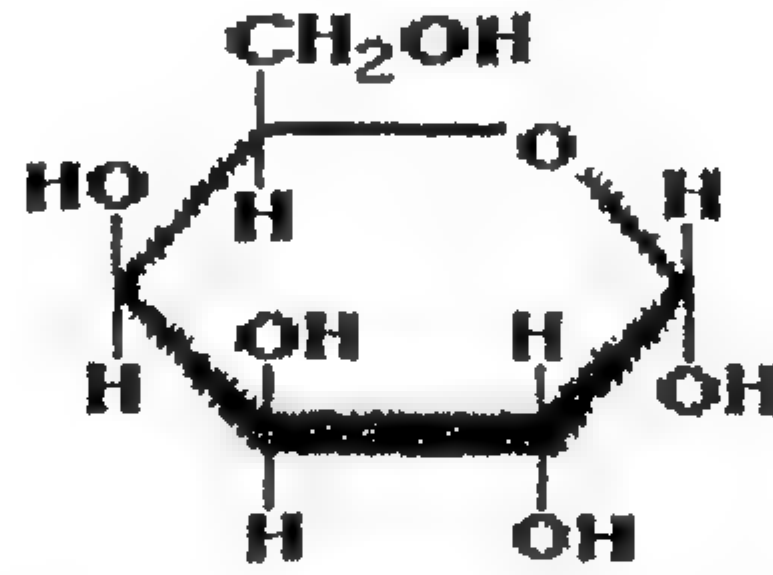
شكل (1): التركيب الكيميائي للجلوكوز

ب. الفركتوز (Fructose): وهو سكر الفواكه حيث يوجد في الفواكه والعسل، وهو أكثر أنواع السكريات والنشويات حلاوة من حيث الطعم.



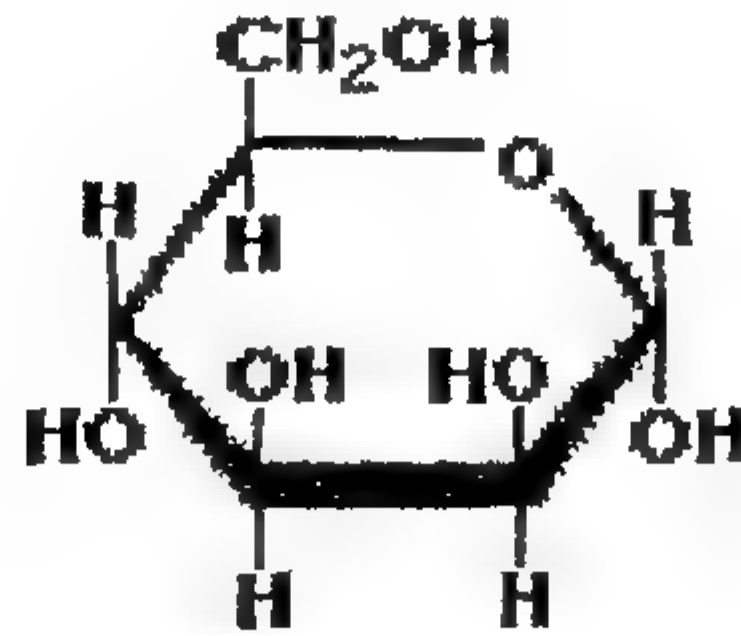
شكل (2): التركيب الكيميائي للفركتوز

ج. الغالاكتوز (Galactose): وهو سكر الحليب، ولا يوجد في الطعام ولكن يمكن تصنيعه من سكر الحليب في الغدد المنتجة للحليب في جسم الانسان ويمكن تحويل الفركتوز والغالاكتوز إلى الجلوكوز.



شكل (3): التركيب الكيميائي للجالاكتوز

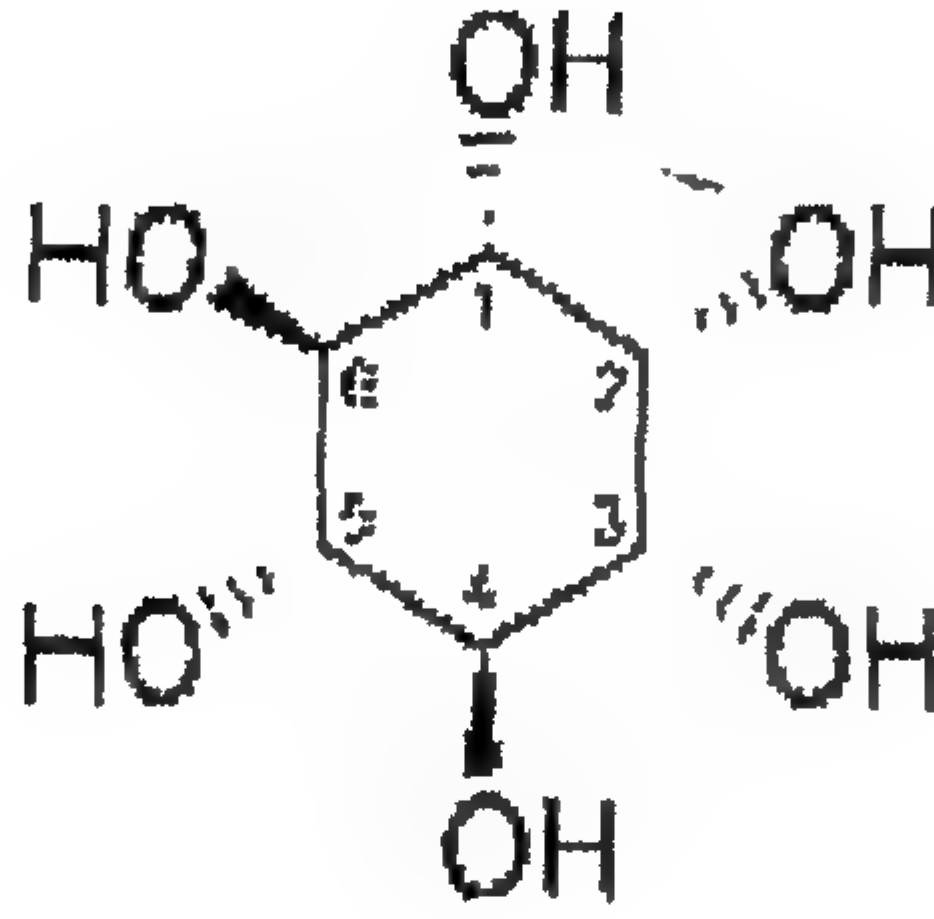
د. المانوز (Mannose): أيضاً من السكريات الاحادية كما يحتوي على مجموعة من الالدهيد (CHO) لذا فهو سكر الدهيدي وكما انه يتحد مع البروتينات. ويوجد هذا السكر بشكل اساسي في زلال البيض.



شكل (4): التركيب الكيميائي للمانوز

هـ. الاينوسيتول (Inositol): يطلق عليه سكر العضلات حيث امكن فصله من نسيج العضلات.

كما يوجد أيضاً بانسجة الكبد والقلب، ويوجد في النبات على هيئة حمض سداسي الفوسفات كما يدخل ضمن مكونات فيتامين ب وهو من السكريات الاحادية ايضاً، وهو الذي يعطي طعماً مميزاً للحمة.



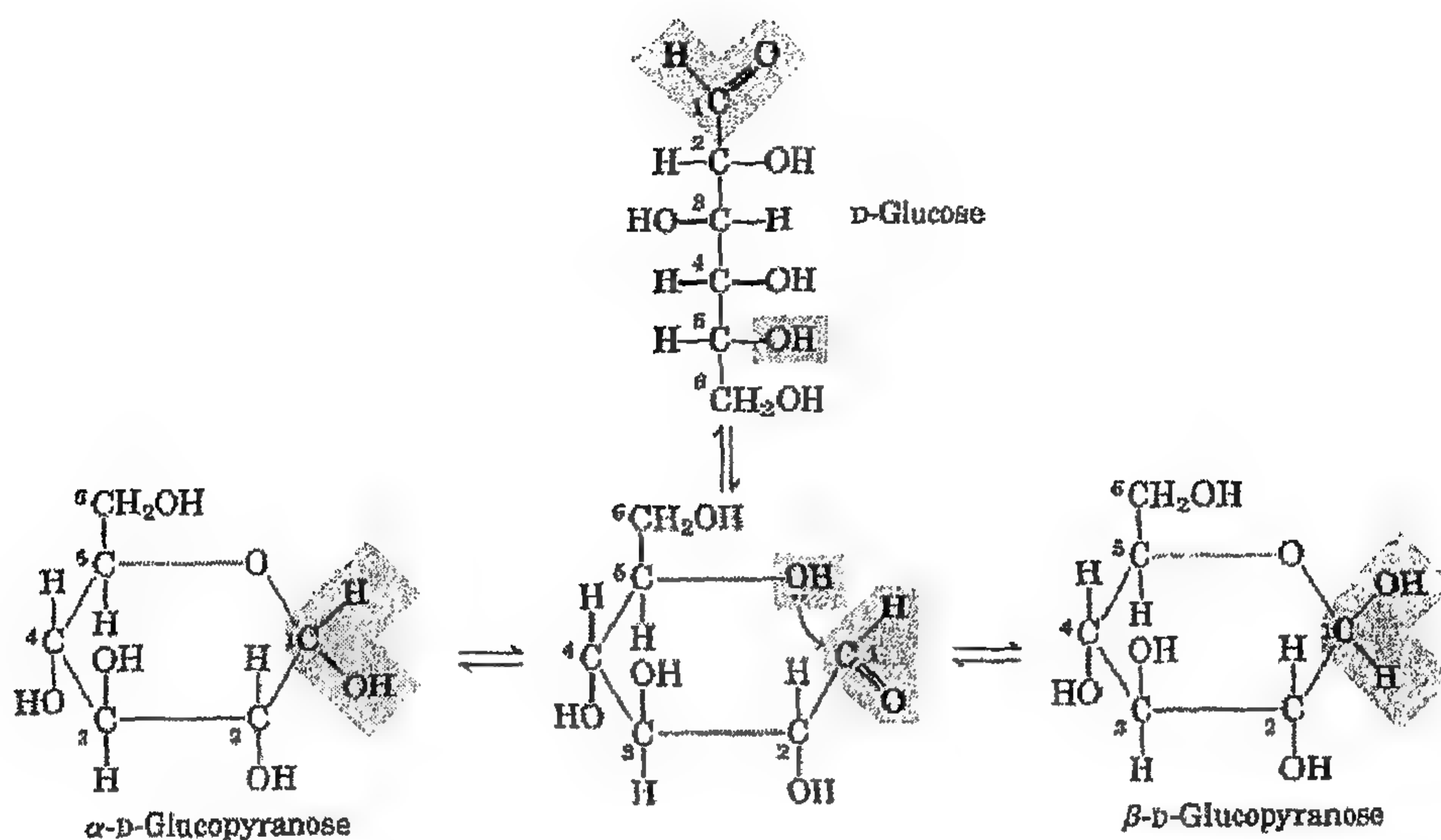
شكل (5) : التركيب الكيميائي للاينوسيتول

انماط السكريات الاحادية

ان الكربون رقم (1) في السكر الاحادي تحدد نشوء نمطين من السكريات الاحادية.

1. المركب الاول الفا (α): تكون مجموعة الهيدروكسيل (OH) المرتبطة بذرة الكربون رقم (1) اسفل.

2. المركب الثاني بيتا (β): تكون مجموعة الهيدروكسيل (OH) اعلى ذرة الكربون رقم (1) مع العلم ان المركب (α) يتحول في محلول مائي إلى مركب β وبالعكس وتسمى هذه الحادثة بالخوران (Mutarutation).

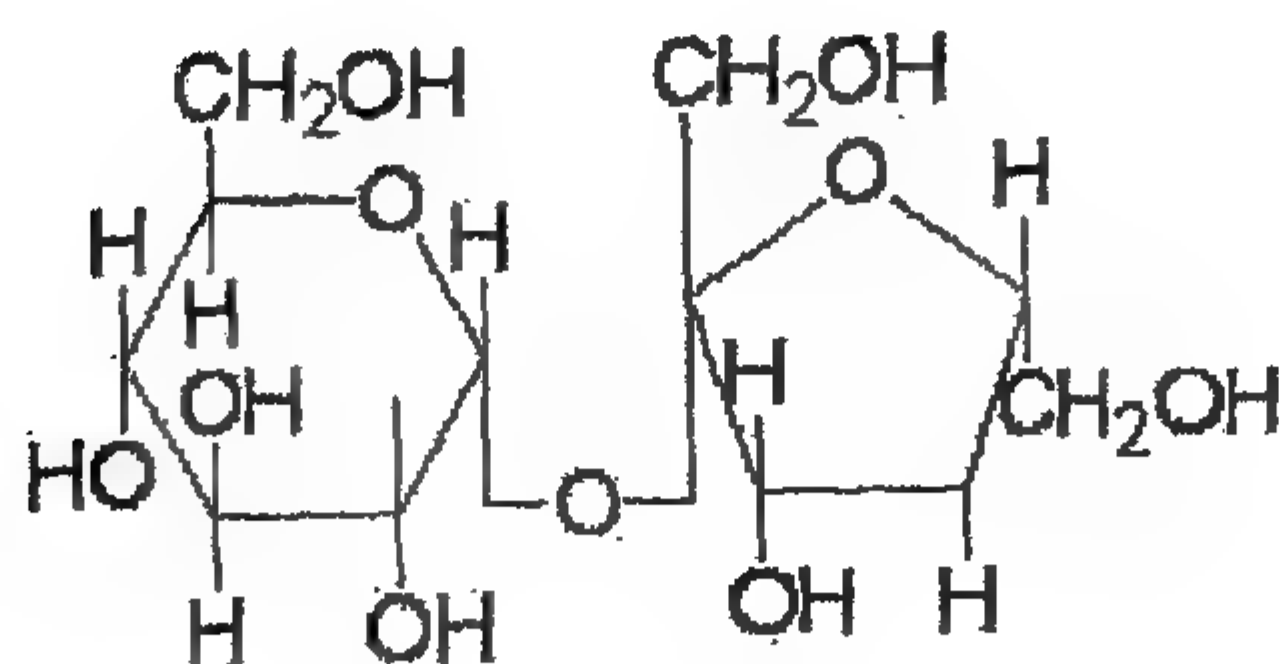


شكل (6) : الفا جلوكوز (α) وبيتا (β) جلوكوز وظاهرة الحوران (Mutarutation)

2- سكريات ثنائية (Disaccharides)

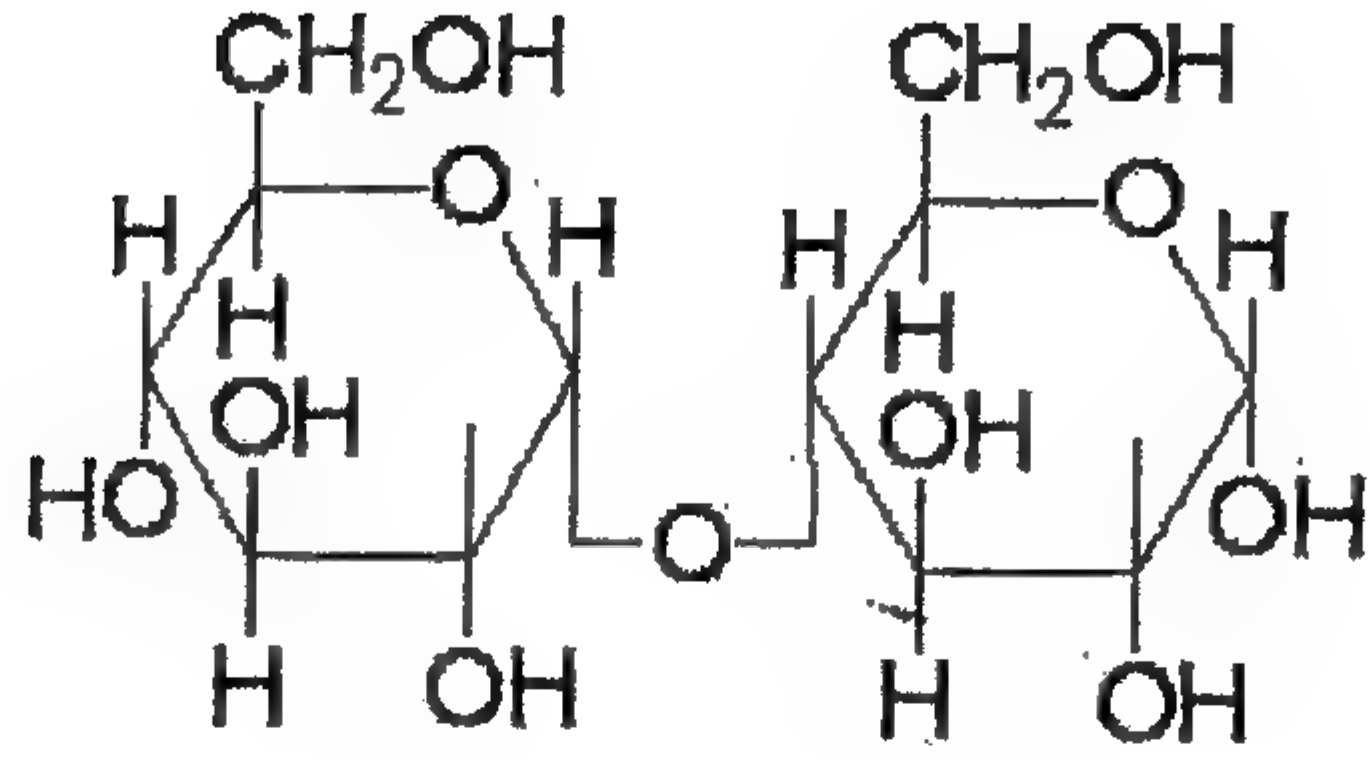
هي عبارة عن سكر مركب ناتج عن اتحاد نوعين من السكر البسيط ويكون دائما احد النوعين المتحدين هو الجلوكوز وهي تشمل:

أ. السكروز (Sucrose): ويسمى أيضاً سكر القصب ويتكون من جلوكوز + فركتوز، وهو من اهم السكريات الغذائية وهو سكر غير مختزل ويتحلل مائياً بواسطة انزيم السكريز (Sucrase) المعوي إلى جلوكوز وفركتوز.



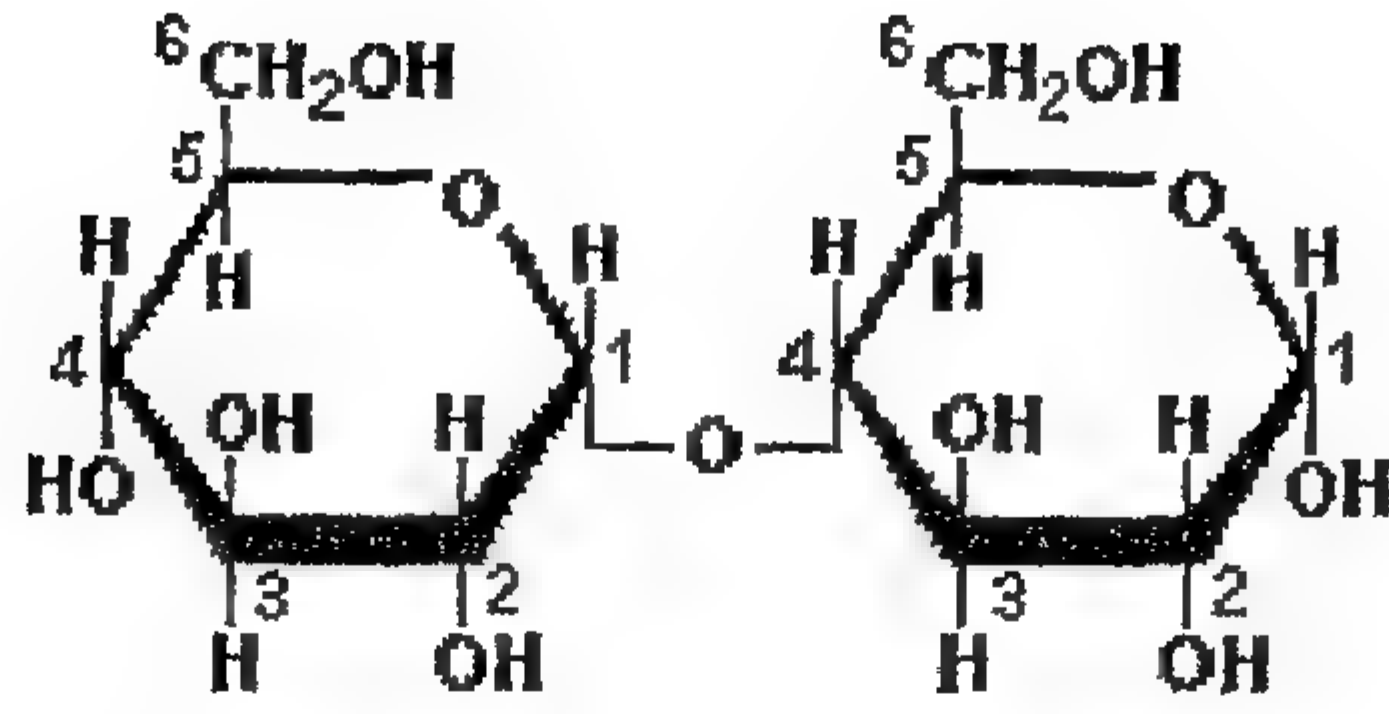
شكل (7) : التركيب الكيميائي لسكر السكروز

ب. اللاكتوز (Lactose) ويسمى مجازاً بسكر الحليب، وهو اقل انواع السكر حلاوة ويتكون من جلوكوز + الجلاكتوز.



شكل (8) : التركيب الكيميائي لسكر اللاكتوز

ت. المالتوز (Maltose) ويسمى سكر الشعير ويتكون من جلوكوز + جلوكوز برابطة، وهو سكر مختزل لاحتوائه على مجموعة الدهيد (CHO)، ويتكون من جزيئين من الالف جلوكوز، ويتحلل في الامعاء إلى جزيئين الفا جلوكوز α -glucose بواسطة انزيم المالتيز (Maltase) ويعتبر هو ناتج وسطي خلال عملية التحلل المائي للنشا بواسطة الفا انزيم الاميليز اللعابي (α -saliva amylase). ومن المعروف ان عملية طحن الغذاء بواسطة الاسنان والضروس وتفتيت جزيئات الطعام الكبيرة إلى صغيرة بسيطة تسمى الهضم الميكانيكي حيث يوجد باللعاب مادة مخاطية تسهل عملية مضغ الطعام وبلعه وايضا تسهل عملية الكلام وحركة اللسان داخل الفم، بالاضافة إلى هذه المادة المخاطية يوجد أيضاً باللعاب انزيم الاميليز اللعابي الهاضم للسكريات والمواد الكربوهيدراتية حيث يحول السكريات العديدة الموجودة في اطعمة كالارز والمعكرونة والخبز إلى سكريات ثنائية ثم تصل هذه الجزيئات إلى المعدة بالحركة الدودية وفي المعدة لا يتم هضم أي كربوهيدرات انما يتم ذلك في الاثنى عشر (duodenum) حيث يتم هضم المالتيز بواسطة انزيم المالتيز إلى جزيئين الفا جلوكوز ولكن إذا لم يتم هضم النشا من البداية ونزل إلى المعدة في صورة نشا فيقوم انزيم الاميليز البنكرياسي بدوره.



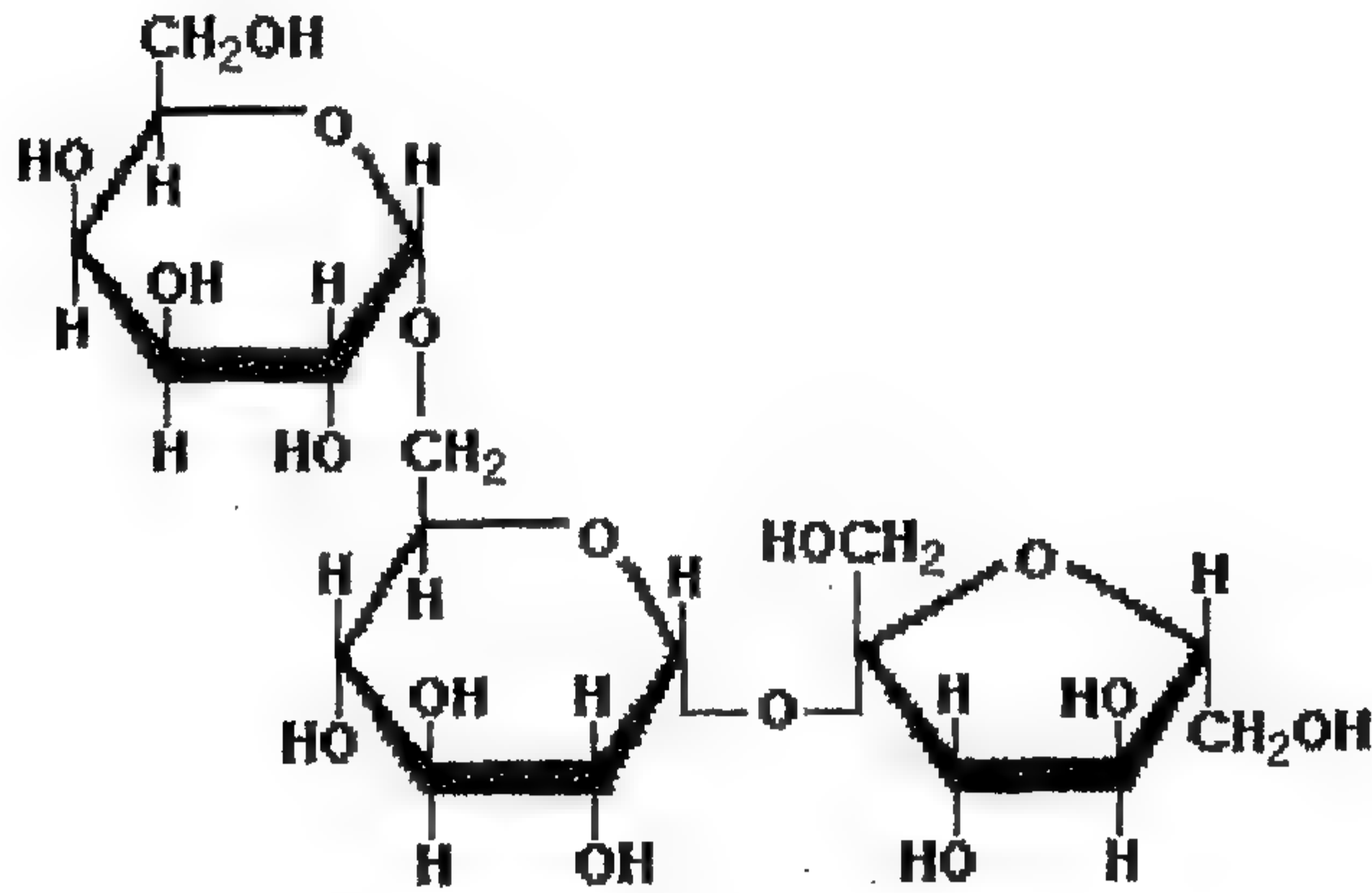
شكل (9) : التركيب الكيميائي لسكر المالتوز

3- سكريات متعددة (مركبة) Polysaccharides

تنقسم السكريات المتعددة بحسب عدد السكريات البسيطة (الاحادية) التي تتكون منها إلى قسمين رئيسيين هما:

السكريات المتعددة المسماة oligosaccharides

تتكون من اتحاد 3-12 مكونة سكريات متعددة من السكريات البسيطة (الاحادية)، وهذه السكريات تذوب في الماء مثل بقية أنواع السكريات. وسكر الرافينوز الذي يظهر في الشكل التالي هو مثال لهذا النوع من السكريات.



شكل (10) : التركيب الكيميائي لسكر الرافينوز

السكريات المتعددة المسماة Polysaccharides

تتكون من اتحاد ثلاثة أو أكثر من السكريات البسيطة (الاحادية) وقد تتحد أكثر من 300 - 500 وحدة من السكريات البسيطة لتكوين السكريات المتعددة، وهذه السكريات لا تذوب في الماء مثل بقية أنواع السكريات. تنقسم السكريات المتعددة إلى قسمين رئيسيين هما:

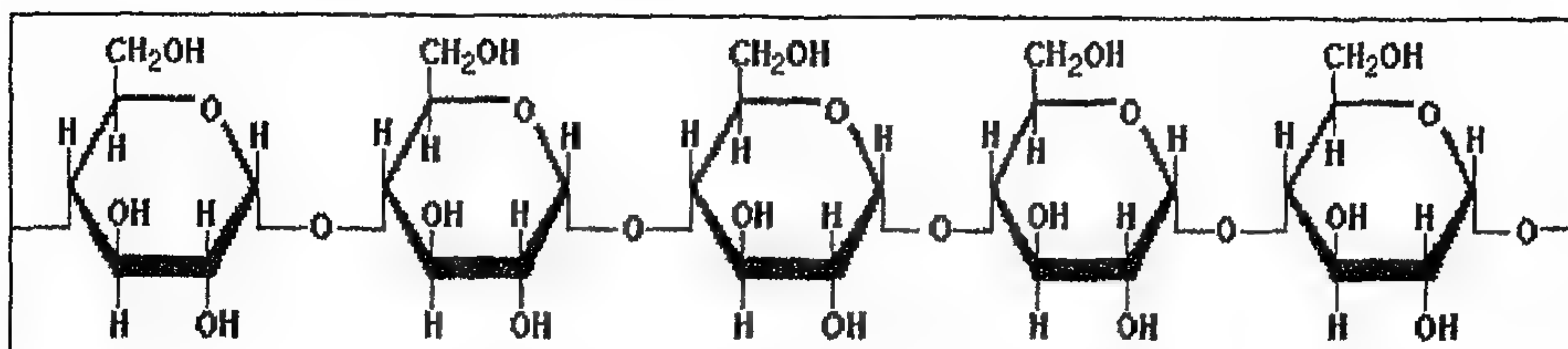
1. السكريات من اصل نباتي

أ- النشا (Starch): ويوجد في الأجزاء التي يتم هضمها من النباتات. وتوجد في الذرة والحبوب ومختلف مشتقات القمح والارز والبطاطا والمعكرونة وجذور النباتات وكذلك الخضار والفواكه. صيغته العامة $(C_6H_{10}O_6)_n$ حيث تتراوح n بين 2000 إلى 3000 وحدة من الجلوكوز. يتلون النشا مع الماء اليودي بالازرق البنفسجي القاتم. يتراكم النشاء في النهار في البرانشيم الورقي اما في الليل فيتفكك، ويتحول إلى سكريات مذابة في الماء (غلوكوز-سكاروز) وتنتقل إلى أعضاء التخزين والنمو في النبات. عند العديد من النباتات (سكر القصب، الذرة) يكون ناتج التركيب الضوئي هو السكاروز. وبشكل عام فان السكريات تعتبر اولى المركبات العضوية المتشكلة اثناء التركيب الضوئي. يتكون النشا من تركيبين كيميائيين هما:

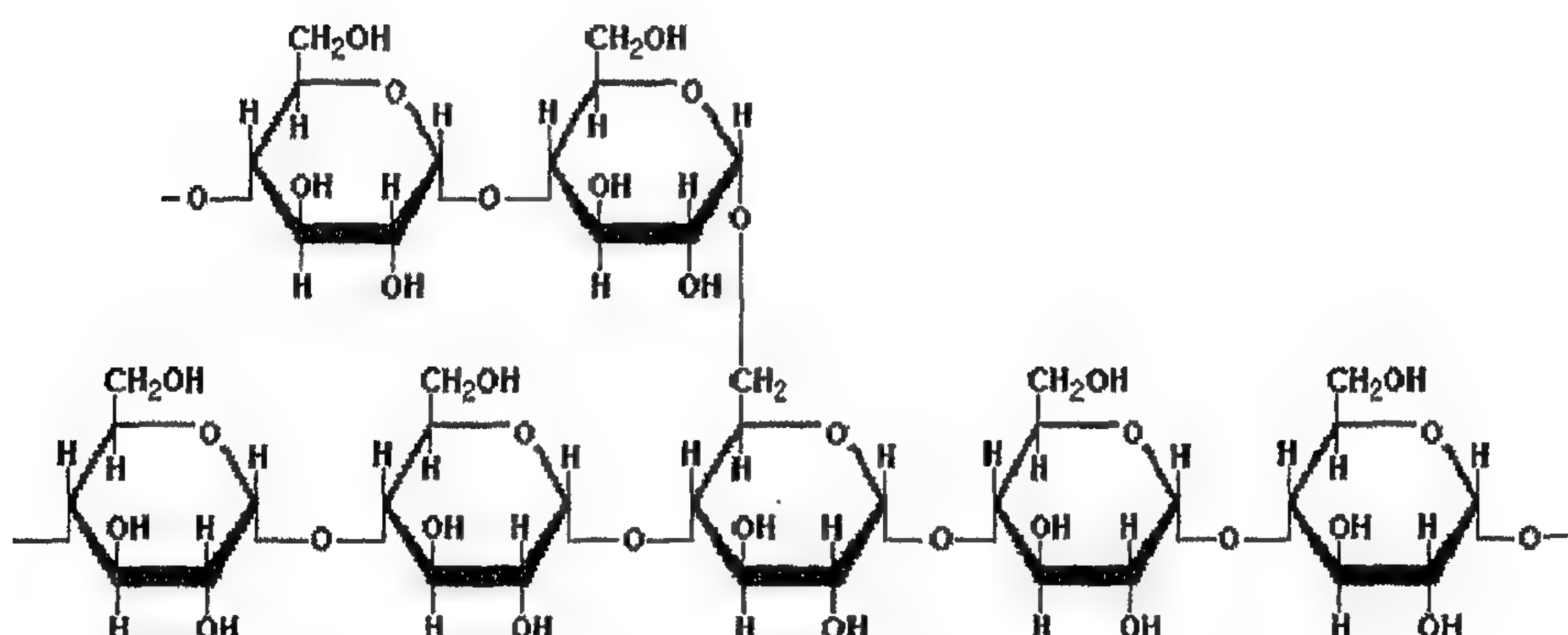
■ الاميلوز (Amylose): الذي ترتبط فيه وحدات الجلوكوز ببعضها بروابط تساهمية بين مجموعة الهيدروكسيل المرتبطة في ذرة الكربون رقم 1 وبين نظيرتها في ذرة الكربون رقم 4 ويمكن كتابة هذه الرابطة بالشكل التالي (1-4) - α كما هو موضح في الشكل التالي. يحتوي النشا على الاميلوز ما بين 10-20% من تركيبه الكيميائي.

■ الاميلوبكتين (Amylopectin): الذي أيضاً ترتبط فيه وحدات الجلوكوز ببعضها بروابط تساهمية بين مجموعة الهيدروكسيل المرتبطة في ذرة الكربون رقم 1 وبين نظيرتها في ذرة الكربون رقم 6 ويمكن كتابة هذه الرابطة بالشكل التالي (1-6) - α حيث كما هو موضح في الشكل. يحتوي النشا على الاميلوبكتين ما بين 80-90%

من تركيبه الكيميائي ..يظهران هذان التركيبان على شكل حلزوني (α -helix).
ولفحص النشا يستخدم محلول اليود حيث يعطي اللون الازرق الداكن.



شكل (11) : التركيب الكيميائي للاميلوز



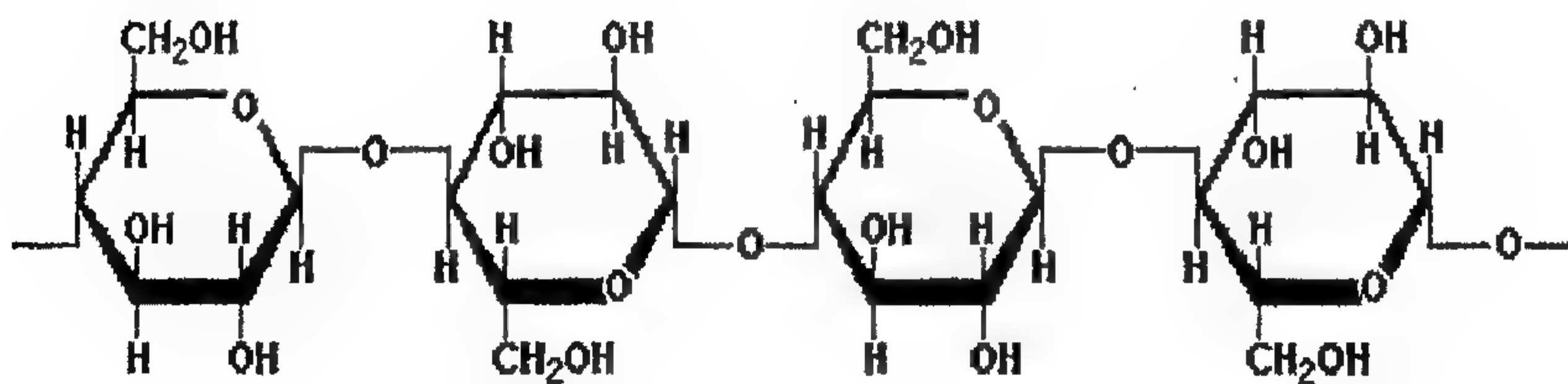
شكل (12) : التركيب الكيميائي للاميلوبكتين

تحلل النشا إلى مكوناته

تتم عملية التحليل المائي للنشا باستخدام الاحماض مثل حمض الهيدروكليك أو
الانزيمات مثل انزيم الفا- اميليز (α -amylase) والتحلل هو تفاعل كيميائي لكسر

سلاسل النشا إلى وحدات من الجلوكوز وديكسترين (Dextrin) وهو عبارة عن وحدات من الجلوكوز اقل عددا من النشا مرتبطة بروابط α -(1-4) أو α -(1-6).

ب - السيلولوز (Cellulose): وهو المادة التي تشكل الالياف وسيقان النباتات كما يوجد في اوراق النباتات والساق والجذور وقشور الحبوب والفواكه والخضراوات وكذلك في النسيج الضام للحوم. وحيث ان هذا الجزء من الكربوهيدرات لا يتم هضمه في الجسم فان دوره الرئيسي هو اعطاء المواد الغذائية التي يحتوي عليها حجما كبيرا وبذلك يشعر الشخص بالامتلاء في المعدة والامعاء وبذلك لا يشعر بالجوع، لهذا فان هذا النوع يساعد في علاج السمنة لانه مثبط للجوع، في نفس الوقت فان الالياف أو السيلولوز تساعد الجهاز الهضمي حيث يتحد بالماء وكذلك بالكولسترول وأي مواد اخرى لا يحتاجها الجسم، وبسبب حجمه واتحاده بالماء فانه يسهل حركة الامعاء وبالتالي يسهل التخلص منه ومن المواد التي يتحد بها ولهذا فهو يستخدم في الادوية التي تعالج حالات الاسهال، وبذلك يقي الجسم من التهابات الامعاء وانتفاخها خاصة القولون، واخيرا، تقوم الالياف بحفز الامعاء لتنشيط عملية تكاثر احد انواع بكتيريا الامعاء والتي تساعد في انتاج فيتامين (ك) والذي له دورا هاما في تخثر الدم. ويتكون السيلولوز من وحدات من الجلوكوز ترتبط مع بعضها بروابط β -(1-4) على النقيض من النشا، مكونة جزيء طويل وسلاسل غير متفرعة، والسيلولوز يشكل تقريبا القطن الخالص. ويستخدم السيلولوز المعدل جزئيا، والمعروف باسم بيروكسيلين، في تصنيع البلاستيك وطلاء الاظافر.



شكل (13): التركيب الكيميائي للسيلولوز

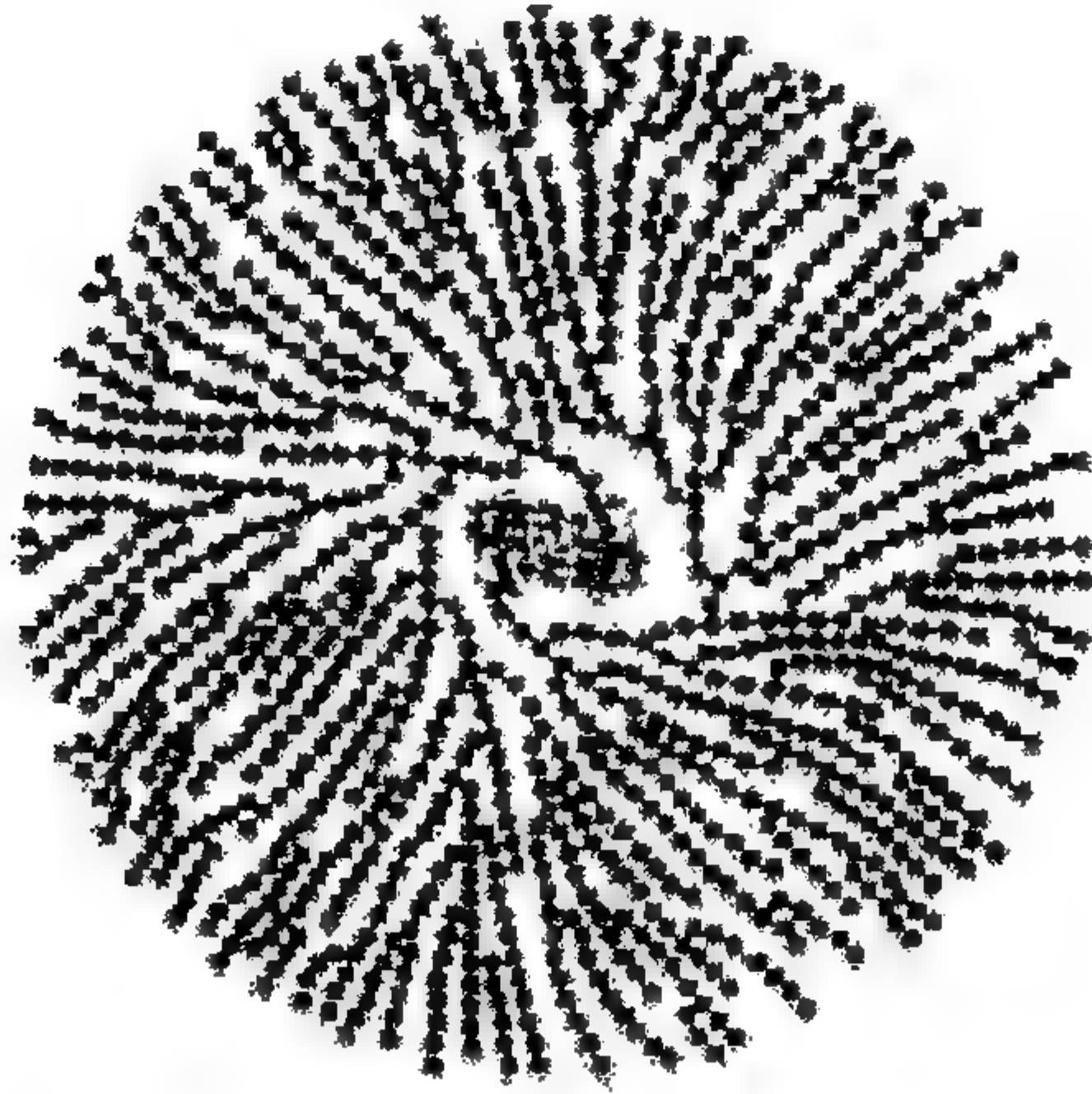
2. السكريات من أصل حيواني:

الجليكوجين (Glycogen)

عندما يتناول الانسان السكريات من أصل نباتي فإن الجسم يقوم بخزن هذه المواد في العضلات والكبد على شكل جليكوجين (Glycogen) الذي يتكون من مئات الوحدات من الجلوكوز. وإن اتحاد الجلوكوز لتكوين الجليكوجين في العضلات أو في الكبد يحتاج إلى الماء، وكل غرام واحد من الجليكوجين في العضلات أو في الكبد يخزن معه حوالي 7.2 غرام من الماء.

والجليكوجين في العضلات يستخدم فقط من قبل العضلات أما جليكوجين الكبد فيمكن تحويله إلى جلوكوز ويطرح في الدم لتعويض نقص الجلوكوز في الدم، ومن المعروف أن الجلوكوز هو الوقود الرئيسي للجهاز العصبي المركزي وأي نقص في مستوى الجلوكوز بالدم يؤدي إلى نقص الوقود الخاص بالجهاز العصبي المركزي وبالتالي فإن نشاط هذا الجهاز يتأثر سلباً..

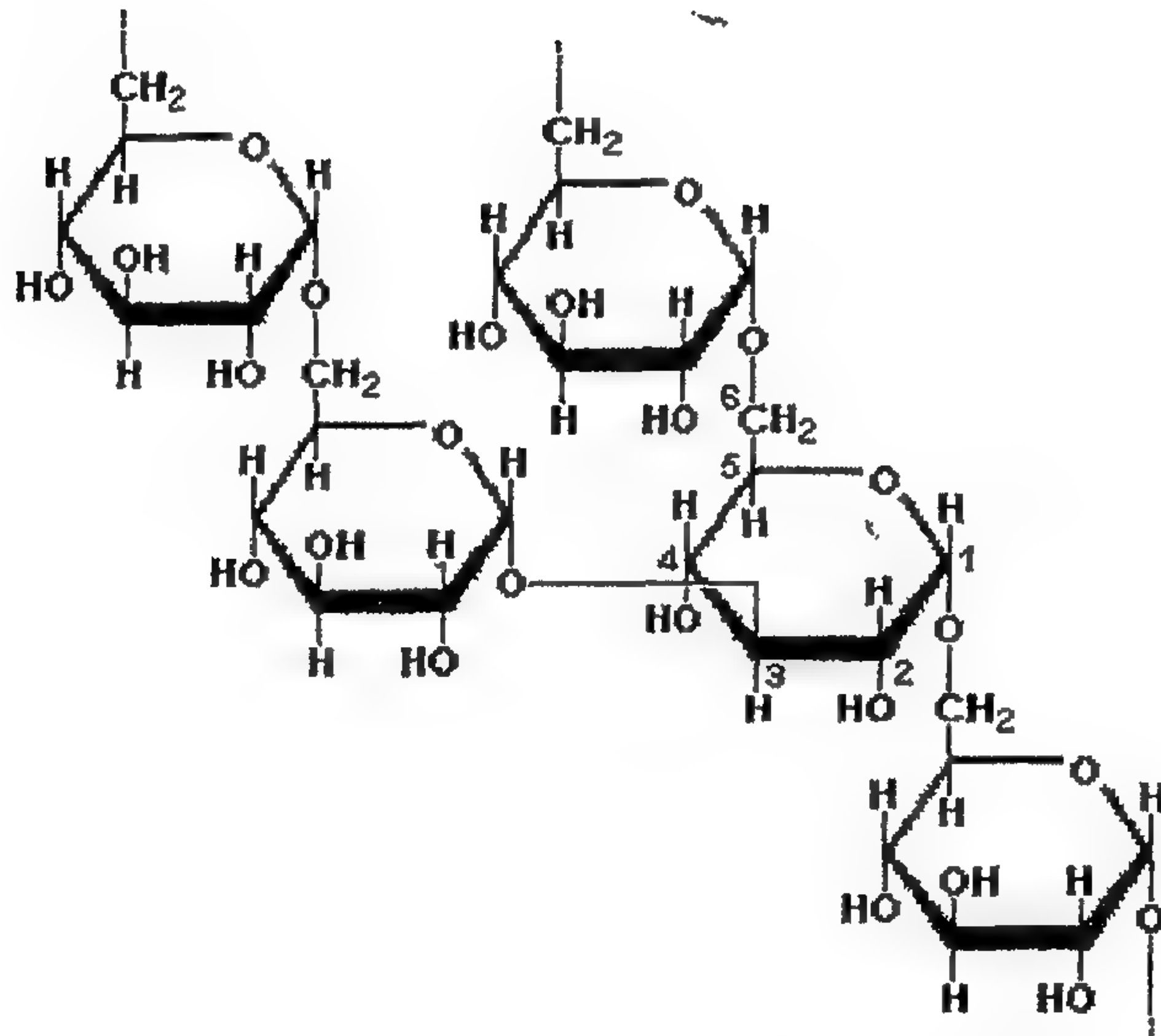
الجليكوجين له تركيب يشبه النش إلا أنه يحتوي على تفرعات كثيرة من وحدات الجلوكوز نظمت بشكل كروي مثل فروع شجرة.



شكل (14): وحدات الجلوكوز التي تكون الجليكوجين

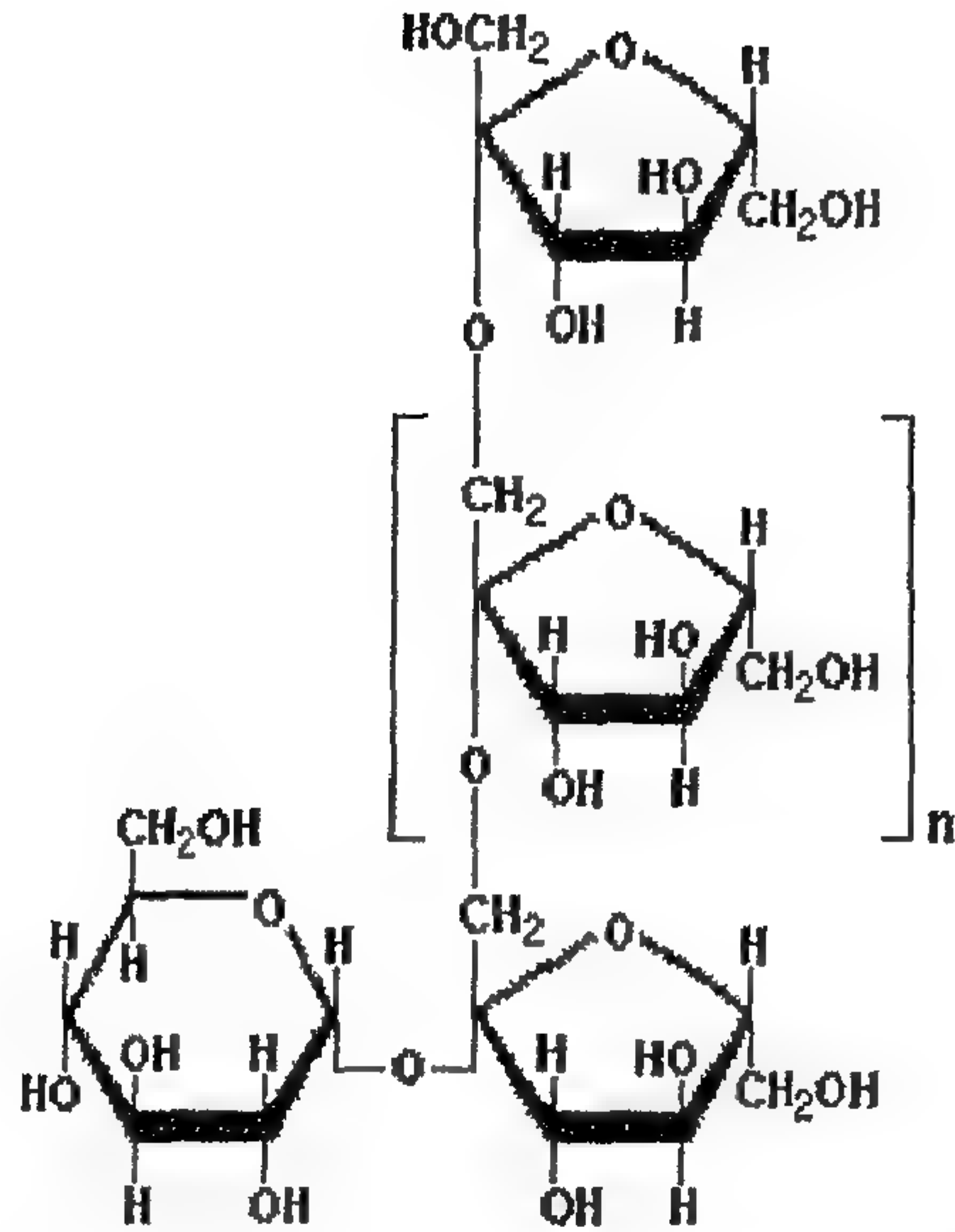
بعض الانواع الاخرى من السكريات المتعددة (Polysacchrides)

أ. دكستران (Dextran): يشابه الاميلوبكتين في تركيبه الكيميائي ولكن ترتبط وحدات الجلوكوز الرئيسية بروابط α -(1-6) اما الوحدات المتفرعة من الجلوكوز فترتبط مع بعضها اما بروابط α -(1-3) واحيانا α -(1-4). ينتج الدكستران من قبل البكتيريا التي تنمو بين وحول الاسنان مكونة طبقة تغطي الاسنان تسمى جير الاسنان (plaque).. كما انه يستخدم تجاريا في الحلويات والمضافات الغذائية.



شكل (15): التركيب الكيميائي للدكستران

ب. الانولين (Inulin): يتواجد في العديد من الخضروات والفواكه. يتكون الانولين من وحدات رئيسية من الفركتوز ترتبط مع بعضها بروابط β -(2-1) على شكل سلسلة طويلة يتفرع منها وحدات من الجلوكوز ترتبط مع سلسلة الفركتوز بروابط β -(1-2) كما هو موضح في الشكل.



شكل (16) : التركيب الكيميائي للأنولين

وظائف الكربوهيدرات في الجسم

- 1 - مصدر سريع للطاقة : تعتبر المواد الكربوهيدراتية مصدرا سريعا جدا للطاقة مقارنة بالدهن والبروتين، كما تعتبر الكربوهيدرات مادة الطعام الوحيدة في الجسم التي يمكن إنتاج الطاقة منها دون الحاجة للاكسجين.
- 2 - توفير البروتين : عندما تنقص كمية الكربوهيدرات في الجسم وبشكل خاص جلوكوز الدم، فإن مخزون الكبد من الجليكوجين يستخدم لتعويض النقص، وإذا استنفذت كمية الجليكوجين المخزنة في الكبد وهي بحدود 80-100 غرام، فإن الجسم يلجأ إلى تكسير البروتين من العضلات وغيرها من أجزاء الجسم المحتوية على البروتين وذلك لتوفير الجلوكوز للجهاز العصبي المركزي حيث يمكن للجسم تحويل البروتين إلى جلوكوز، وحيث أن البروتين يقوم بوظائف حيوية جدا فإن نقص الجليكوجين والمواد الكربوهيدراتية عموما في الجسم يؤدي إلى استهلاك البروتين من الجسم، وهذا من حيث الصحة ليس في صالح الفرد.

3 - يساعد على استخدام الدهن كمصدر للطاقة: لكي يستطيع الجسم استخدام الدهن كمصدر للطاقة فان احد مخلفات تكسير الكربوهيدرات هي مادة حامض الاوكسالواسيتك (Oxaloacetic) التي يجب ان تكون متوفرة في الجسم، وبالتالي فان وجود الكربوهيدرات في الجسم ضروري لكي يستطيع الجسم استخدام الدهن كمصدر للطاقة، لهذا فمن حيث مكافحة السمنة فان تناول الكربوهيدرات ضروري لكي يستطيع الجسم التخلص من الدهن الزائد من خلال استخدامه كمصدر للطاقة.

4 - وقود للجهاز العصبي المركزي: لكي يستطيع الدماغ وبقية أجزاء الجهاز العصبي المركزي القيام بوظائفه في تنظيم الجسم، لا بد من توفر الجلوكوز لانه مصدر الطاقة الرئيسي لهذا الجهاز الهام، وان نقص الجلوكوز في الدم يؤدي إلى ضعف عمليات التفكير والتركيز الذهني وبالتالي تكثر الاخطاء في المواقف التي تحتاج إلى سرعة التفكير وحسن التصرف.

5- تركيب الحمض النووي: يدخل السكر الخماسي المسمى الرايبوز (Ribose) في تركيب الحمض النووي من، وهذا السكر الخماسي له نوعان:

أ - دي اوكسي رايبوز (Deoxyribose) الذي يدخل في تركيب الحمض النووي المسمى ال DNA.

ب- الرايبوز (Ribose) : الذي يدخل في تركيب الحمض النووي ال RNA.

6- مستقبلات (Receptors) الخلية: وهي طبقة تغطي معظم الخلايا والتي تتكون من بروتينات سكرية (Glycoproteins) ودهون السكرية (Glycolipids) على في سطح الخلية. تتكون المجموعة السكرية في هذه المركبات اولا من مجموعة متنوعة صغيرة من السكريات الاحادية من نوع سداسية (hexose) مثل الجلوكوز، الجلاكتوز، المانوز والفركتوز. وثانيا من مشتقات السكريات الاحادية مثل الجلوكوز اسيتيل امين (N-acetyl glucose amine) والجلاكتوز اسيتيل امين (N-acetyl galactose amine) وحمض الجلوكورونيك (Glucuronic acid) وحمض السيليك (Sialic aci) وتسمح هذه لتشكل عدد كبير جدا من السكريات المتعددة المسماة oligosaccharides التي تشكل مستقبلات الخلية.

انواع السكريات الاحادية

تصنف السكريات الاحادية الموجودة في جسم الانسان وفقا لعدد ذرات الكربون التي تحتويها. حيث تحتوي على ذرات الكربون من 3-6. ويبين الجدول التالي التصنيفات المختلفة للسكريات الاحادية:

عدد ذرات الكربون	اسم التصنيف	امثلة على التصنيف
3	ثلاثي (Triose)	جليسرايد (Glyceraldehyde) اسيتون ثنائي الهيدروكسيل (Dihydroxyacetone)
4	رباعي (Tetrose)	ارثروز (Erythrose)
5	خماسي (Pentos)	رايبوز (Ribose)، ريبولوز (Ribulose)
6	سداسي (hexose)	الجلوكوز (Glucose)، الجالاکتوز (Galactose)، المانوز (Mannose)
7	سباعي (Heptose)	سيدوهيبتولوز (Sedoheptulose)
9	تاسع (Nanose)	حمض السيليك (Sialic acid) أو يسمى Neuraminic

جدول (1) : التصنيفات المختلفة للسكريات الاحادية

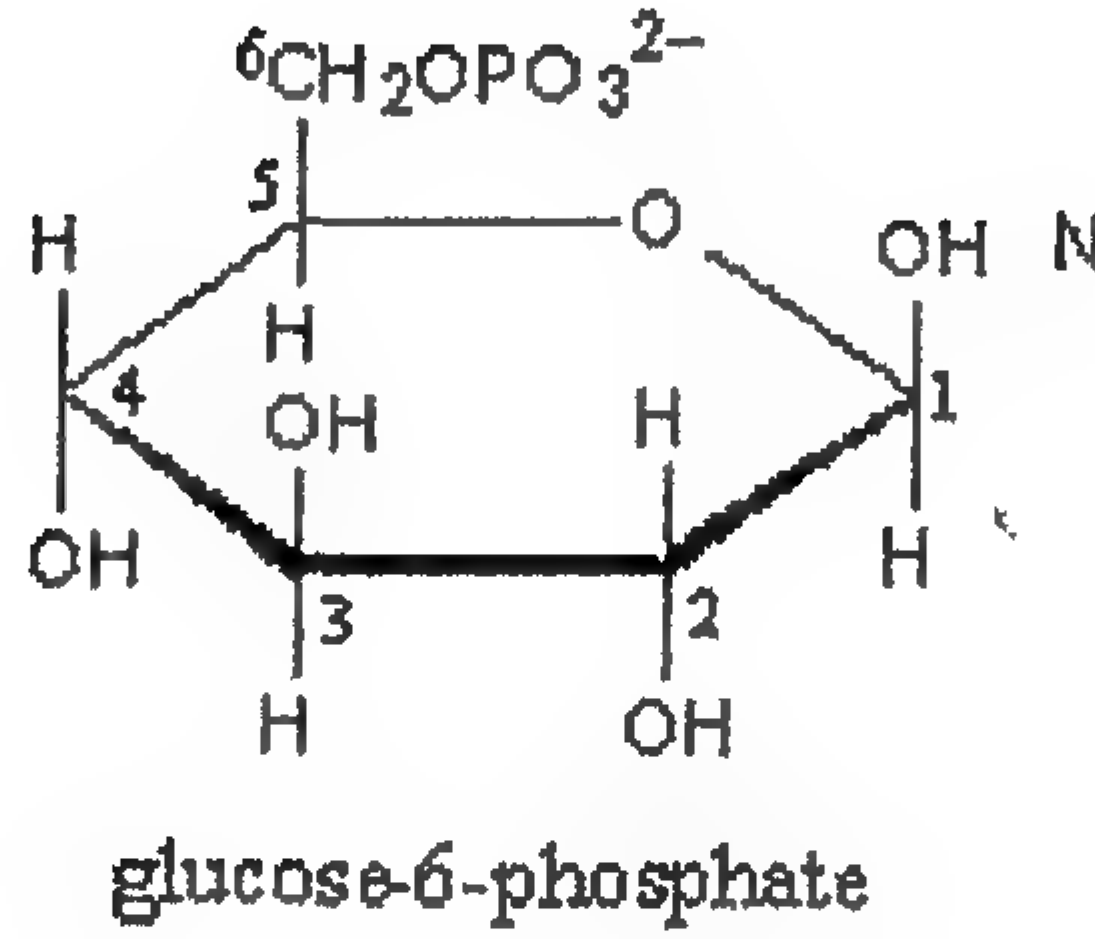
ايضا تصنف السكريات الاحادية حسب المجموعة الفعالة (Functional group) التي تملكها إلى نوعين:

أ- نوع يحتوي على مجموعة الألدهيد (CHO): مثل الجلوكوز (Glucose)، الجالاکتوز (Galactose)، المانوز (Mannose).

ب- نوع يحتوي على مجموعة الكيتون (Ketone): مثل الفركتوز (Fructose) والرايبولوز (Ribulose).

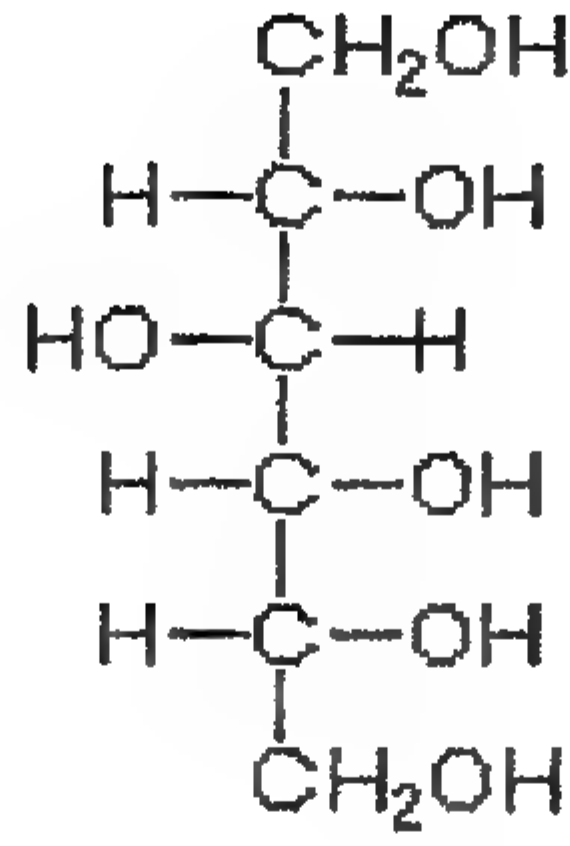
مشتقات السكريات الاحادية

1. الجلوكوز 6 فوسفات (Glucose 6 phosphate): هو سكر الجلوكوز الذي تمت فسفرته على الكربون رقم 6 (ارتباط مجموعة الفوسفات بمجموعة الهيدروكسيل في ذرة الكربون رقم 6). ويستطيع الجلوكوز بهذا الشكل من دخول الخلية وايضا يعتبر الجلوكوز 6 فوسفات نقطة البداية لتفاعلات حيوية في الجسم تؤدي إلى انتاج كميات من الطاقة التي تحتاجها خلايا الجسم. يمكن أيضاً للجلوكوز 6 فوسفات ان يتحول إلى جليكوجين يخزن في الكبد والعضلات.



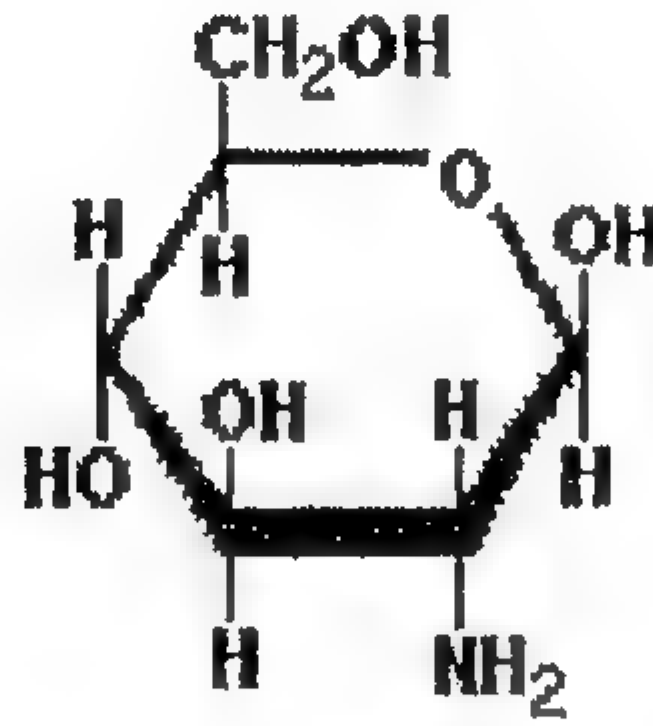
شكل (17): التركيب الكيميائي للجلوكوز 6 فوسفات

2. السكر الكحولي (Sugar alcohol): يمكن تحول السكريات الاحادية إلى مركبات كحولية وذلك باضافة ذرتان من الهيدروجين إلى مجموعة الالدهيد (CHO) فتتحول إلى مجموعة كحولية (CH₂OH). وكمثال على ذلك السوربيتول (Sorbitol) وهو الشكل الكحولي لسكر الجلوكوز. والامثلة على ذلك كثيرة نذكر منها الاكسيليتول (Xylitol) الذي يدخل في تصنيع الحلوى نظرا لحلاوته المعهودة ولا يعطي للجسم سعرات حرارية كثيرة.



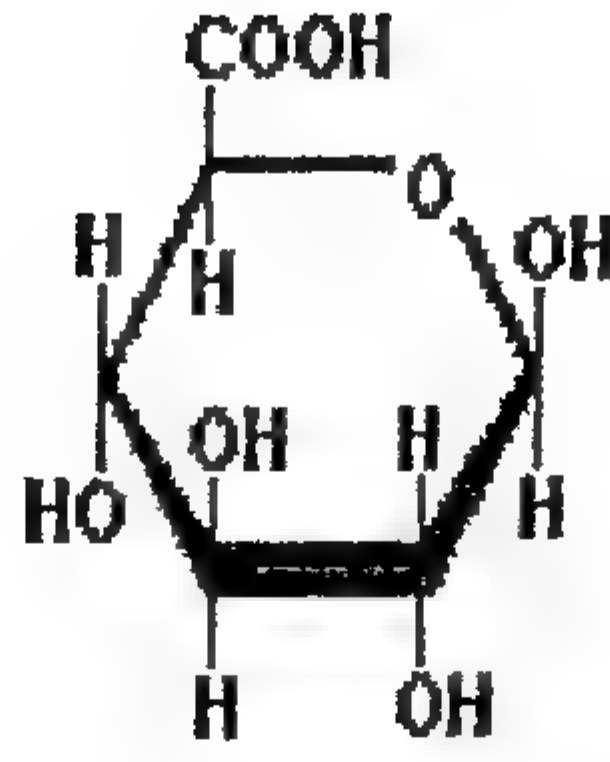
شكل (18) : التركيب الكيميائي للسكر الكحولي السوربيتول

3. السكريات الامينية (Amino sugar) : والتي تتكون عندما تستبدل مجموعة الهيدروكسيل وخصوصا المرتبطة بذرة الكربون رقم 6 بمجموعة الامين (NH_2).
وكمثال على ذلك فان مركب الجلوكوز الاميني (Glucosamine) يستخدم لمعالجة غضاريف المفاصل المتضررة ولتخفيف الالامها.



شكل (19) : التركيب الكيميائي لمركب الجلوكوز الاميني

4. السكريات الحامضية (Uronic acid) : هي احماض ناتجة عن اكسدة مجموعة الالدهيد في السكريات إلى مجموعة الكربوكسيل (COOH). وكمثال على ذلك السكر الحمضي الجلوكورونيك (Glucuronic acid.) وتتحد هذه المركبات مع المواد السامة وتطردها عبر الكلية إلى خارج الجسم.



شكل (20) : التركيب الكيميائي للجلوكورونك

هضم الكربوهيدرات الغذائية (Digestion of dietary Carbohydrates)

الكربوهيدرات الغذائية تدخل الجسم في انواعها المتعددة والخطوة الاولى في عملية التمثيل الغذائي للكربوهيدرات قابلة للهضم هي تحويلها إلى اشكال أبسط والقابلة للذوبان التي يمكن نقلها عبر جدار الأمعاء ودخولها إلى أنسجة الجسم المختلفة. تبدأ عملية هضم السكريات المتعددة كالنشا مثلاً في الفم عند درجة حموضة (pH) تعادل 6.8 حيث يحتوي اللعاب على أنزيم ألفا الأميليز الذي يبدأ في تحليل النشا إلى جلوكوز، مالتوز وديكسترين والتي تصل إلى المعدة حيث لا يعمل هذا الانزيم بسبب شدة الحموضة في المعدة (pH = 1.5 - 3.0) ومن ثم إلى الاثنى عشر حيث توجد مجموعة من الانزيمات تعمل على تحليل السكريات الثنائية مثل المالتيز (Maltase) الذي يحلل المالتوز إلى مكوناته وانزيم السكراز (Sucrase) الذي يحلل السكروز إلى مكوناته وانزيم اللاكتاز (Lactase) الذي يقوم بتحليل سكر اللاكتوز إلى مكوناته. أما بالنسبة إلى الديكسترين فيقوم انزيم ألفا اميليز الواصل من البنكرياس إلى الاثنى عشر بعملية تحليل للديكسترين ويساعده في ذلك انزيم اخري يتج في أنسجة الاثنى عشر يسمى الجلوكوسيداز (Glucosidase) الذي يحلل الوحدات المتفرعة من الجلوكوز عبر تكسيره لروابط α -(1-6). والنتيجة النهائية هي تحويل كامل الكربوهيدرات إلى السكريات الاحادية المكونة لها وعلى الاخص الجلوكوز. يتم امتصاص الجلوكوز والجلالاكتوز بسرعة عبر الامعاء الدقيقة للانسان اما الفركتوز فان عملية امتصاصه تأخذ وقتاً طويلاً، ونقل الجلوكوز يعتمد على ايون الصوديوم (Na^+)،

فهو المسؤول عن النقل النشط للجلوكوز وزيادة تركيزه داخل الخلايا. وايضا يتم نقل الجلوكوز إلى الخلايا من خلال نواقل بروتينية (GLUT) متعددة تقوم بنقل الجلوكوز إلى مختلف خلايا الجسم. واحيانا يؤدي نقص بعض الانزيمات اللازمة لهضم السكريات إلى مشاكل واعراض صحية مثلما يحدث عند بعض الأشخاص عند تناولهم للحليب من انتفاخ البطن والاسهال نتيجة لنقص انزيم اللاكتيز والذي يؤدي إلى عدم القدرة على هضم وامتصاص اللاكتوز الموجود بالحليب.

اسئلة حول الفصل الاول

1. ما هي الوظائف العامة للكربوهيدرات؟
2. اذكر الفروقات بين النشا، الجليكوجين والسيليلوز؟
3. ما هي الاهمية الفسيولوجية لمشتقات السكريات الاحادية؟
4. اذكر اهم الخطوات في عملية هضم الكربوهيدرات؟
5. ارسم التركيب الكيميائي لكل من:
 - أ. α -جلوكوز
 - ب. الاميلوز
 - ج. حمض الجلوكورونك
6. ما اهمية جلوكوز 6 فوسفات

الفصل الثاني

أيض الكربوهيدرات

METABOLISM OF CARBOHYDRATES

الفصل الثاني

ايض الكربوهيدرات (Metabolism of carbohydrates)

يعرف الايض بعمليتي البناء (Anabolism) والهدم (Catabolism). وعملية البناء تتضمن جميع التفاعلات الحيوية التي ينتج عنها تكوين المواد السكرية في خلايا الجسم اما عملية الهدم فتشمل جميع التفاعلات والعمليات الحيوية التي ينتج عنها استفادة الخلايا من الكربوهيدرات وعلى الاخص الجلوكوز للحصول على الطاقة وايضا لانتاج مواد اولية حيوية تستفيد منها خلايا الجسم. وستناول بشيء من التفصيل عملية استقلاب الجلوكوز.

ايض الجلوكوز (Metabolism of glucose)

الانسولين وتأثيره على ايض الجلوكوز

يبدأ تركيز الجلوكوز بالارتفاع في الدم بعد ان يتم امتصاصه. مما يحفز افراز الانسولين من خلايا البنكرياس، ويعمل الانسولين على خلايا الجسم لتحفيز امتصاص واستخدام وتخزين الجلوكوز. وللانسولين تأثيران على ايض الجلوكوز تختلف اعتمادا على النسيج المستهدف وهما:

1. الانسولين يسهل دخول الجلوكوز إلى خلايا العضلات، والأنسجة الدهنية. والآلية الوحيدة التي يمكن ان للجلوكوز من دخول الخلايا هي عبر سلسلة من النواقل موجودة في العديد من الأنسجة وتسمى GLUT4 يتم تحفيز هذه النواقل بوجود الانسولين.

وعند وجود تراكيز منخفضة من الانسولين فان ناقل الجلوكوز GLUT4 لا يبدو مستعدا، لنقل الجلوكوز إلى داخل الخلايا مما يؤدي إلى زيادة تركيز الجلوكوز في الدم وتجدر الإشارة هنا إلى ان هناك بعض الخلايا كالدماع والكبد التي لا تتطلب كفاءة الانسولين لادخال الجلوكوز اليها وذلك لان هذه الخلايا لا تستخدم الناقل المسمى GLUT4، ولكن بدلا من ذلك تستخدم، ناقلا آخر لا يعتمد على الانسولين.

2. الانسولين يحفز الكبد لتخزين الجلوكوز على شكل جليكوجين. حيث يدخل الجلوكوز إلى خلايا الكبد ويحول إلى جليكوجين والانسولين يحفز انزيم هيكسوكيناز (Hexokinase) الذي بدوره يقوم بفسفرة الجلوكوز عند ذرة الكربون رقم 6 (اضافة مجموعة الفوسفات) وتحويله إلى جلوكوز 6 فوسفات والذي يمكنه من دخول الخلايا وبشكل اساسي خلايا الكبد. والانسولين أيضاً يثبط نشاط انزيم جلوكو 6 فوسفاتيز (glucose 6 phsphatase) المسئول عن نزع مجموعة الفوسفات من الجلوكوز. والانسولين أيضاً ينشط العديد من الانزيمات مثل فسفوفروكتوكينيز (Phosphofructokinase) والجليكوجين سينثيز (Glycogen synthase) التي تشارك مباشرة في تكوين الجليكوجين وكل ذلك يحدث عندما يتم امتصاص كميات عالية من الجلوكوز ووصولها إلى مجرى الدم. ويؤدي ذلك كله إلى انخفاض تركيز الجلوكوز في الدم ووصوله إلى المسنويات الطبيعية وهي من 70 - 110 - مليجرام / 100 مليلتر، أما إذا قل افراز الانسولين أو توقف افرازه، فإن الجزء الأكبر من خلايا الجسم تصبح غير قادرة على تناول الجلوكوز مما يؤدي إلى ارتفاع مستوى الجلوكوز في الدم واصابة الشخص بمرض السكري وتبدأ الخلايا في التحول إلى استخدام انواع الوقود البديلة مثل الاحماض الدهنية للحصول على الطاقة مثل الخلايا العصبية التي تحتاج إلى امدادات ثابتة من الجلوكوز.

استغلال الجلوكوز في انتاج الطاقة

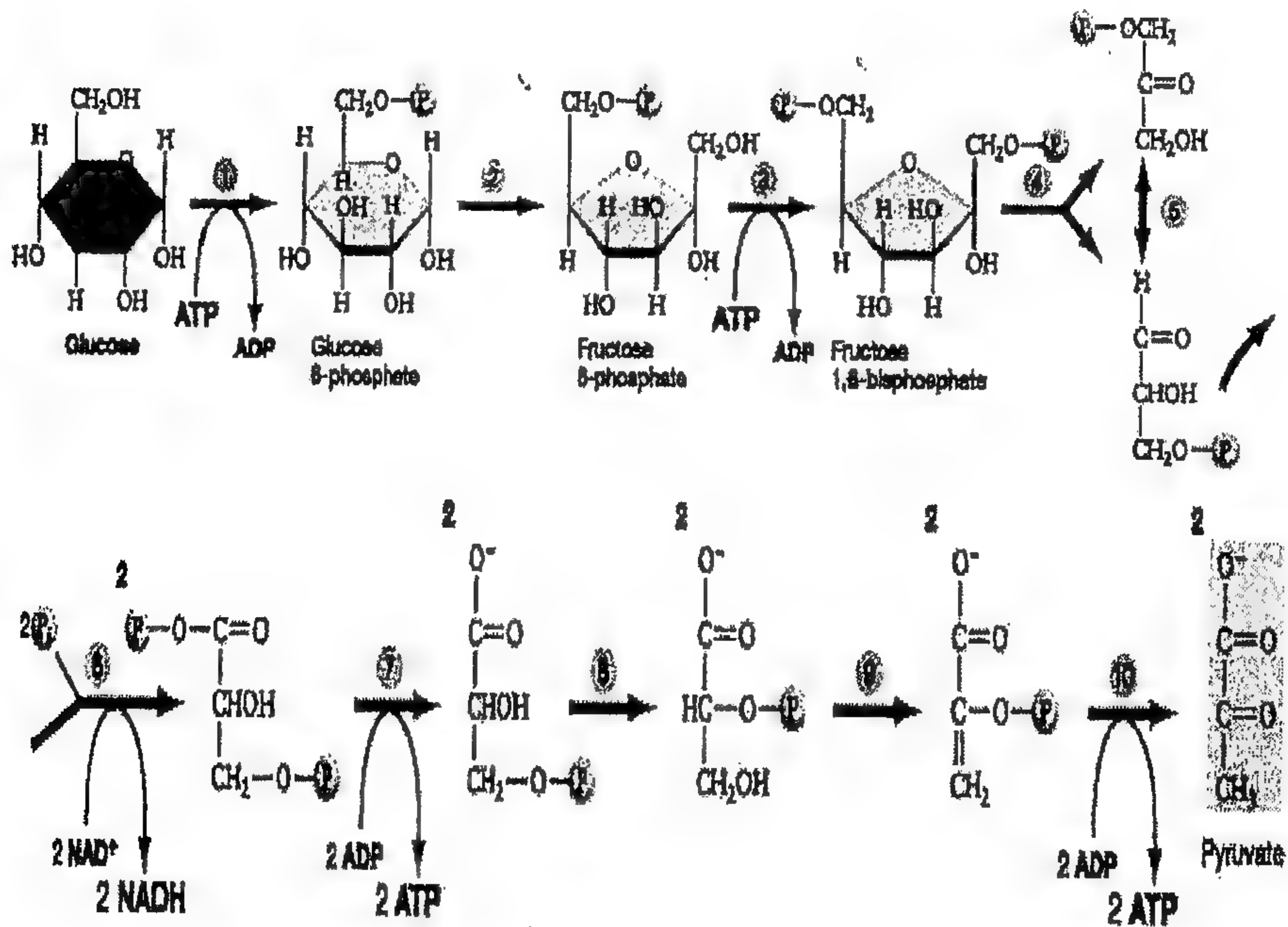
تقوم خلايا الجسم باستخدام الجلوكوز الداخلى اليها للحصول على الطاقة اللازمة لمعظم تفاعلاتها الحيوية. تبدأ عملية استخدام الجلوكوز على شكل جلوكوز 6 فوسفات عبر سلسلة من التفاعلات والتي تؤدي إلى تحويل الجلوكوز إلى مواد اولية حيوية ونتاج طاقة على شكل ATP.

تفاعلات الجلايكوليسز (Glycolysis)

اولاً: التفاعلات الهوائية (بوجود الاكسجين)

والتي تبدأ داخل سيتوبلازم الخلية عبر سلسلة من عشر تفاعلات حيوية يمكن تلخيصها بالنقاط التالية:

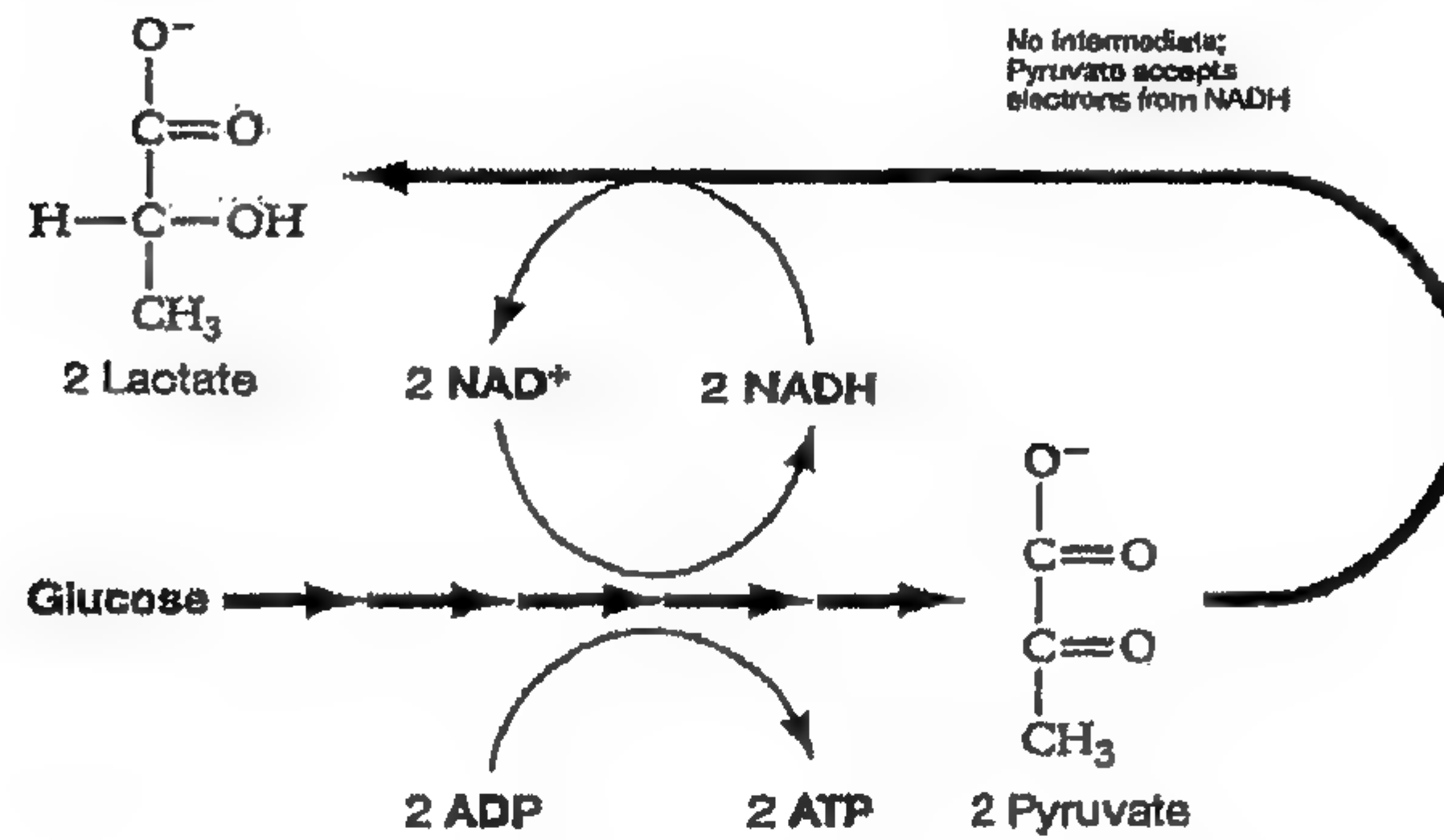
1. يتم تحويل الجلوكوز 6 فوسفات عبر سلسلة من خمسة تفاعلات تساهم فيها مجموعة من الانزيمات إلى جليسرأيد 3 فوسفات (Glyceraldehyde 3 phosphate) واسيتون ثنائي الهيدروكسيل الفوسفاتي (Dihydroxy acetone phosphate). ويتم خلال هذه التفاعلات استهلاك ما مجموعه 2 ATP.
2. يتم تحويل جليسرأيد 3 فوسفات واسيتون ثنائي الهيدروكسيل الفوسفاتي وعبر سلسلة مكونة من خمسة تفاعلات متوالية تساهم فيها مجموعة أخرى من الانزيمات إلى جزيئين من حمض البيروفيك (Pyruvate) ويتم خلال هذه التفاعلات إنتاج ما مجموعه 10 ATP.
3. المحصلة النهائية لمجموع ما تم إنتاجه من الطاقة يكون 8 ATP. ويمكن تلخيص كل هذه التفاعلات في الشكل التالي.



شكل (21) : تفاعلات الجلايكوليسز (Glycolysis) الهوائية

ثانياً: التفاعلات اللاهوائية (عدم وجود الاكسجين)

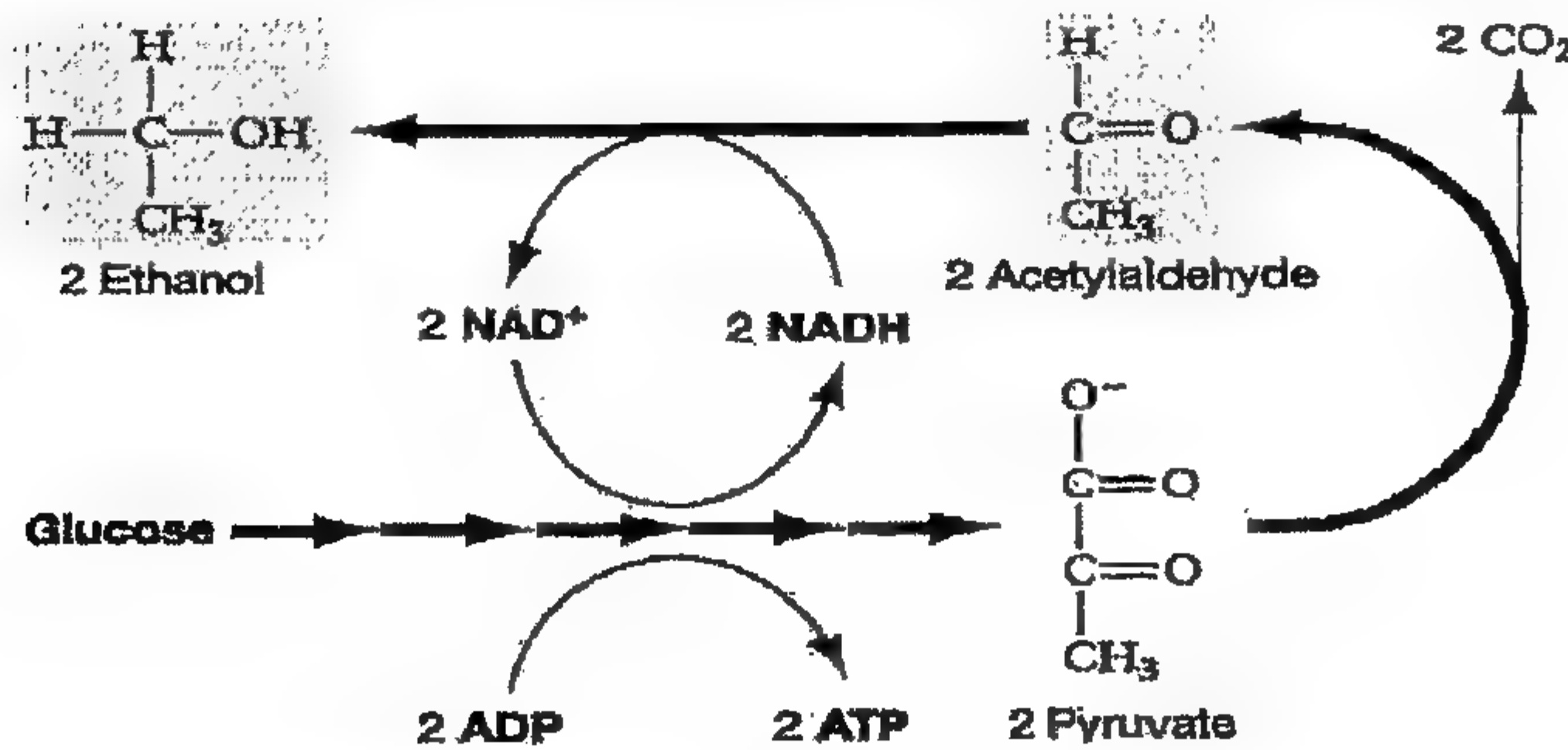
وتحدث في ظل نقص أو عدم وجود اكسجين حيث يتحول حمض البيروفيك إلى حمض اللاكتيك (Lactic acid) ويؤدي ذلك إلى فقدان 6 ATP وبالتالي تكون المحصلة النهائية لمجموع الطاقة 2 ATP فقط. تحدث هذه التفاعلات عند عمل مجهود عضلي مضمي ويؤدي ذلك إلى تجمع حمض اللاكتيك في خلايا العضلات مما يؤدي إلى الشعور بالألم حاد في هذه العضلات (Muscle stress). والشكل التالي يوضح هذه التفاعلات.



شكل (22) : التفاعلات اللاهوائية (عدم وجود الاكسجين)

عملية التخمر (Fermentation)

ايضا يمكن ان تحدث عملية اخري لاهوائية في الخميرة (Yeast) وفي انواع كثيرة من البكتيريا حيث يتحول حمض البيروفيك الناتج النهائي من تفاعلات الجلايكوليسز (Glycolysis) إلى كحول الايثيل كما يظهر في الشكل التالي:



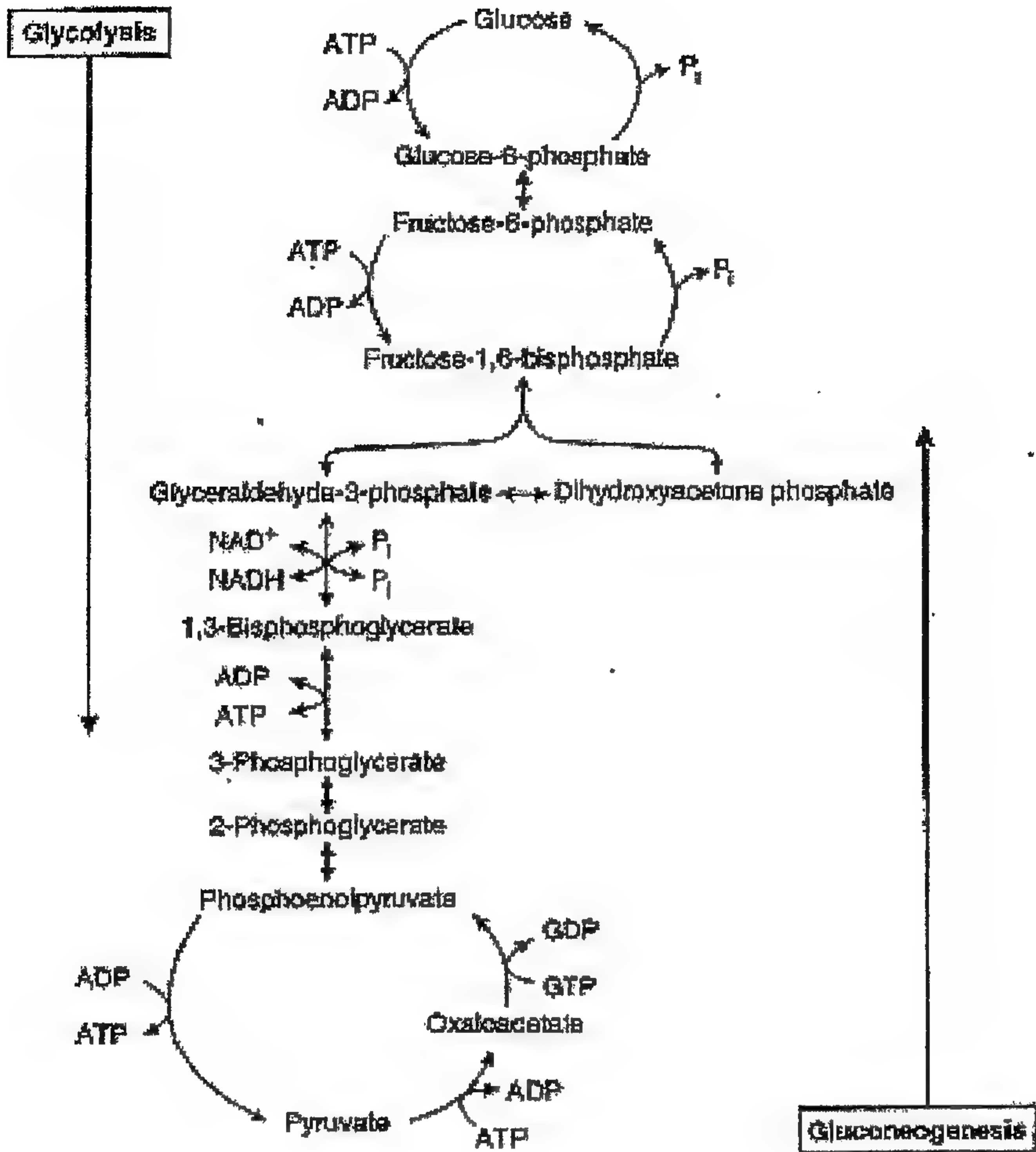
شكل (23) : عملية التخمر (Fermentation)

فشل تفاعلات الجللايكوليسز (Glycolysis)

قد يحدث فشل أو عدم اكتمال تفاعلات الجللايكوليسز نتيجة نقص أو غياب لاحدى الانزيمات المحفزة لهذه التفاعلات وعلى وجه الخصوص نقص في نشاط انزيم المسمى البيروفيك كينيز (Pyruvate kinase) وهو المسؤول عن تحفيز التفاعل الاخير في سلسلة تفاعلات الجللايكوليسز والمتضمن انتاج حمض البيروفيك والذي يؤدي إلى تعطيل عملية الجللايكوليسز برمتها. وتتأثر خلايا الدم الحمراء بهذا الفشل نتيجة حرمانها من اهم مصدر للطاقة وهى عملية الجللايكوليسز ويؤدي ذلك إلى تحلل هذه الخلايا وظهور انيميا حاده في الشخص المصاب بهذه الحالة وتعد هذه الحالة كاضطراب وراثي يؤثر على بقاء خلايا الدم الحمراء.

تصنيع سكر الجلوكوز في الجسم (Gluconeogenesis)

ويتم تصنيع الجلوكوز من مواد عضوية مثل البيروفيت اللاكتات، الجلسرين، والاحماض الامينية. تصنيع سكر الجلوكوز هي عملية موجودة في النباتات والحيوانات والفطريات والبكتيريا، والكائنات الدقيقة الاخرى. وتصنيع سكر الجلوكوز يحدث بشكل رئيسي في الكبد، والى حد اقل، في الكلى. تحدث هذه العملية خلال فترات الصوم، الجوع، حمية الكربوهيدرات المنخفضة أو اثناء ممارسة الرياضة. تبدأ العملية داخل الميتوكوندريا حيث تتحول مادة البيروفيت إلى اكرالو اسيتات (Oxaloacetate) بواسطة انزيم البيروفيت كاربوكسيليز (Pyruvate carboxylase). ثم تتحول اكرالو اسيتات إلى مادة الماليت (Malate) والتي تستطيع مغادرة الميتوكوندريا إلى السيتوبلازم، ثم تتحول الماليت إلى اكرالو اسيتات والتي بدورها تتحول إلى مادة الفسفواينول بيروفيت (Phosphoenolpyruvate) وهي اساسا المادة التي تبدأ بانتاج البيروفيت في تفاعلات الجللايكوليسز. ثم تبدأ مادة الفسفواينول بيروفيت ببدء تفاعلات معاكسة لتفاعلات الجللايكوليسز حتى يتم تكوين الجلوكوز كما هو موضح ادناه.



تفاعلات دورة كريبس (Krebs cycle)

وتعد هذه التفاعلات مكملية لتفاعلات الجلايكوليسز (Glycolysis) حيث يستخدم الناتج الاخير لتفاعلات الجلايكوليسز وهو حمض البيروفيك كماده اولية للبدء في سلسلة من التفاعلات الدائرية والتي تحدث في ميتوكوندريا الخلية. يتم انتاج كميات اكبر من الطاقة عن مثيلاتها في تفاعلات الجلايكوليسز. تحدث هذه التفاعلات في جميع الخلايا ما عدا خلايا الدم الحمراء لعدم امتلاكها لوحدة انتاج الطاقة الميتوكوندريا. ويمكن تلخيص هذه التفاعلات واهميتها بالنقاط التالية:

1. دورة كريبس وتسمى دورة حمض الستريك (Citric acid cycle) ودورة حمض الكربوكسيلك الثلاثي (Tricarboxylic acid cycle) يشير إلى سلسلة معقدة من التفاعلات البيوكيميائية الحيوية في جميع الخلايا التي تستخدم الاوكسجين كجزء من عملية التنفس ينتج غاز ثاني اكسيد الكربون ومركبات الغنية في مجال الطاقة، الادينوساين ثلاثي الفوسفات (ATP). وتوفر هذه المادة الكيميائية الطاقة اللازمة للخلايا لتصنيع البروتينات من الاحماض الامينية وتصنيع الاحماض النووية.
2. يتم اولا نقل حمض البيروفيك إلى داخل الميتوكوندريا ويتم أيضاً اكسدته وتحويله إلى مادة اسيتيل كوانزيم ا (Acetyl CoA).
3. بعد ذلك يتفاعل حمض الاكساليك (Oxaloacetic acid) رباعي الكربون مع استيل كوانزيم (acetyl CoA) ثنائي الكربون لينتج جزيء واحد حمض الستريك (Citric acid) سداسي الكربون ويتحرر الكوانزيم ا (CoA) للبحث عن استيل آخر يرتبط معه.
4. يتأكسد حمض الستريك حيث يتحول إلى مركب خماسي الكربون بعد تحرير جزيء غاز ثاني اكسيد الكربون وبروتونان والكثرونان يرتبطان مع ان اي دي (NAD⁺) لتكوين ان دي اتش اتش (NADH⁺ + H⁺).
5. يتأكسد المركب خماسي الكربون ويتحول إلى مركب رباعي الكربون بنفس الطريقة في الخطوة 4 وينتج نفس النواتج المذكورة في الخطوة 4 مع اضافة تكوين جزيء ATP من الطاقة المتحررة بربط اي دي بي (ADP) مع مجموعة فوسفات.
6. يتأكسد المركب الرباعي الكربون ويتحول إلى مركب رباعي الكربون مع تحرير بروتونان 2 H⁺ والكثرونان ترتبط مع اف اي دي (FAD) الذي يتحول إلى اف اي دي اتش 2 (FADH₂).
7. يتأكسد المركب رباعي الكربون ويتحول إلى حمض الاكساليك مع تحرير بروتونان والكثرونان ترتبط مع ان اي دي (NAD⁺) حيث يتحول إلى ان دي اتش اتش (NADH⁺ + H⁺). وتنتهي تفاعلات الدورة لتبدأ دورة جديدة.

ومن هنا يتضح ان كل دورة تنتج: كوانزيم ا (CoA)، 2 جزيء ثاني اكسيد الكربون، 3 ان دي اتش 3 اتش ($3\text{NADH}^+ + 3\text{H}^+$)، 1 اف اي دي اتش (FADH_2).. 2 أي تي بي (2ATP)، جزيء حمض الاكساليك.

حينما نتكلم عن الاكسدة الكاملة لجزيء جلوكوز واحد، فان مرحلة دورة كريس تحتوي على دورتين، وبالتالي يجب ضرب المواد المتفاعلة والمواد الناتجة في 2.

المواد المتفاعلة ستكون:

جزيئين حمض الاكساليك + $2\text{AcetylCoA} + 6\text{NAD}^+ + 2\text{FAD} + 2\text{ADP} +$ مجموعة فوسفات ($\text{Pi} \times 2$).

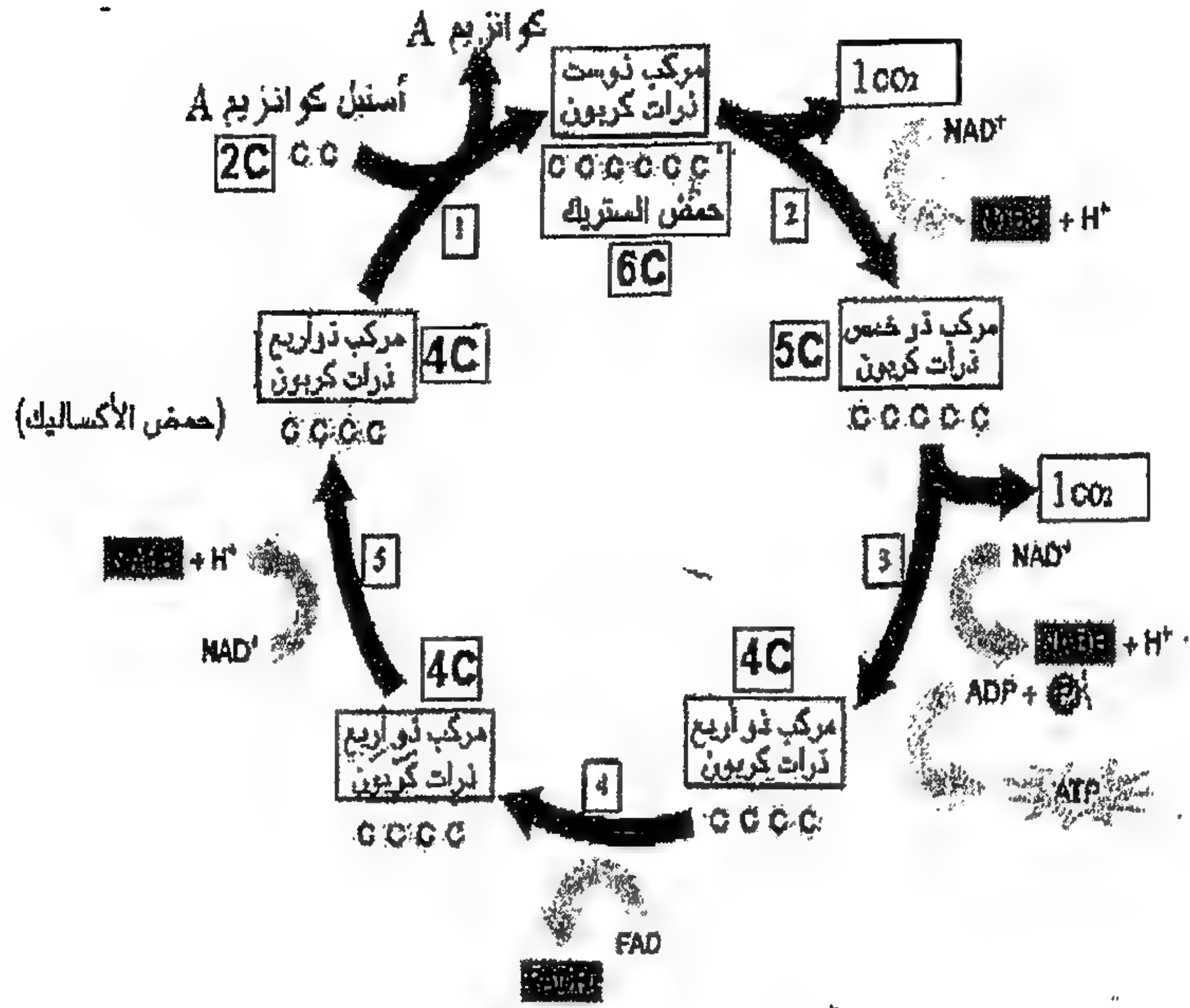
النواتج ستكون

$6\text{H}^+ + 6\text{NADH}^+ + 4\text{CO}_2 + 2\text{CoA} + 2\text{ATP} + 2\text{FADH}_2$ + جزيئين حمض الاكساليك.

مجموع الطاقة الناتجة من دورة كريس واحدة:

المادة الناتجة	الطاقة المنتجة
$\text{NADH}^+ \quad 6$	18 ATP
$\text{FADH}_2 \quad 2$	4 ATP
ATP 2	2 ATP
الناتج الصافي لمجموع الطاقة	24 ATP

والشكل التالي يوضح تفاعلات دورة كريس (Krebs cycle):



شكل (24) : التفاعلات المختلفة لدورة كريس

تفاعلات السكر الخماسي الفوسفاتي (Pentose phosphate pathways)

تفاعلات الأكسدة

يوجد مسار آخر للجلوكوز 6 فوسفات حيث يتم في اول خطوة منه نزع الهيدروجين لكي يصبح 6 فوسفات جلوكونات (Gluconate 6 phosphate) ويتم تحفيز هذا التفاعل بواسطة انزيم جلوكوز 6 فوسفات ديهيدروجيناز (Glucose 6 phosphate dehydrogenase) ومن الجدير بالذكر ان هذا المسار لا يعتد به كمصدر للطاقة في الخلايا. ينتج عن هذا التفاعل توليد قدرة اختزالية في ستيوبلازم معظم الخلايا في صورة ادينوسين الفوسفات ثنائي الهيدروجيني (NADPH)، خاصة الخلايا التي تقوم بتصنيع الاحماض الدهنية والمواد الستيرويدية في خلايا الكبد والغدد الثديية وقشرة الغدة الكظرية.

التفاعلات الغير مصحوبة بالاكسدة

حيث يتم تحويل دي ريبيلوز 5 فوسفات إلى دي ريبوز 5 فوسفات (D- Ribose 5 phosphate) اللازم لتصنيع الاحماض النووية. ويتم أيضاً في هذه التفاعلات انتاج سكريات سداسية مثل فركتوز 6 فوسفات وايضا تؤدي هذه التفاعلات إلى تكوين ارثروز 4 فوسفات (erythrose 4-phosphate) الذي يستخدم لتصنيع الاحماض الامينية الاروماتية. وبالتالي فان هذه التفاعلات ليس لها مساراً محدداً يؤدي إلى نتيجة نهائية واحدة، ولكنه عبارة عن مجموعة من المسارات المتفرقة ذات مرونة افضية كبيرة.

نقصان انزيم جلوكوز 6 فوسفات ديهيدروجينيز في الكريات الحمراء

هناك واحدة من اهم وظائف مركب ال NADPH في الخلية وهي لمنع الاكسدة (Oxidative stress) حيث يساعد على اختزال الجلوتاثيون (Glutathione) بمساعدة من انزيم الجلوتاثيون رديكتيز (Glutathione reductase). ويقوم الجلوتاثيون المختزل بتحويل بيروكسيد الاكسجين (H_2O_2) الضار للخلايا إلى جزئ ماء وجزئ اكسجين ويتم ذلك بمساعدة من انزيم الجلوتاثيون بيروكسيداز (Glutathione peroxidase). وفي حالة نقصان أو غياب لمركب NADPH نتيجة نقصان أو غياب لانزيم جلوكوز 6 فوسفات ديهيدروجينيز (Glucose 6phosphate dehydrogenase) والذي يؤدي إلى فشل تفاعلات السكر الخماسي الفوسفاتي فيؤدي ذلك إلى تراكم بيروكسيد الاكسجين وتحويله إلى شاردات حرة (Free radicals) خطرة تهاجم الخلايا وخصوصا خلايا الدم الحمراء وتدمرها مما يؤدي إلى الاصابة بفقر دم حاد. وتستطيع الكريات الحمراء توليد، من خلال مسار البنتوز فوسفات، كمية كبيرة من NADPH المستخدمة في اختزال الجلوتاثيون.

اسئلة حول الفصل الثاني

1. ما اهمية هرمون الأنسولين؟
2. ما اهمية التفاعلات الهوائية للجلايكوليسز؟
3. اشرح بالتفصيل تفاعلات تصنيع الجلوكوز في الجسم؟
4. ارسم مخططا يبين التفاعلات اللاهوائية للجلايكوليسز؟
5. اشرح بالتفصيل خطوات انتاج الطاقة في تفاعلات دورة كريبس؟
6. ما اهم العلل التي تنتج عن فقدان انزيم جلوكوز 6 فوسفات ديهيدروجينيز؟
7. قارن بين التفاعلات اللاهوائية للجلايكوليسز وبين عملية التخمر؟

الفصل الثالث

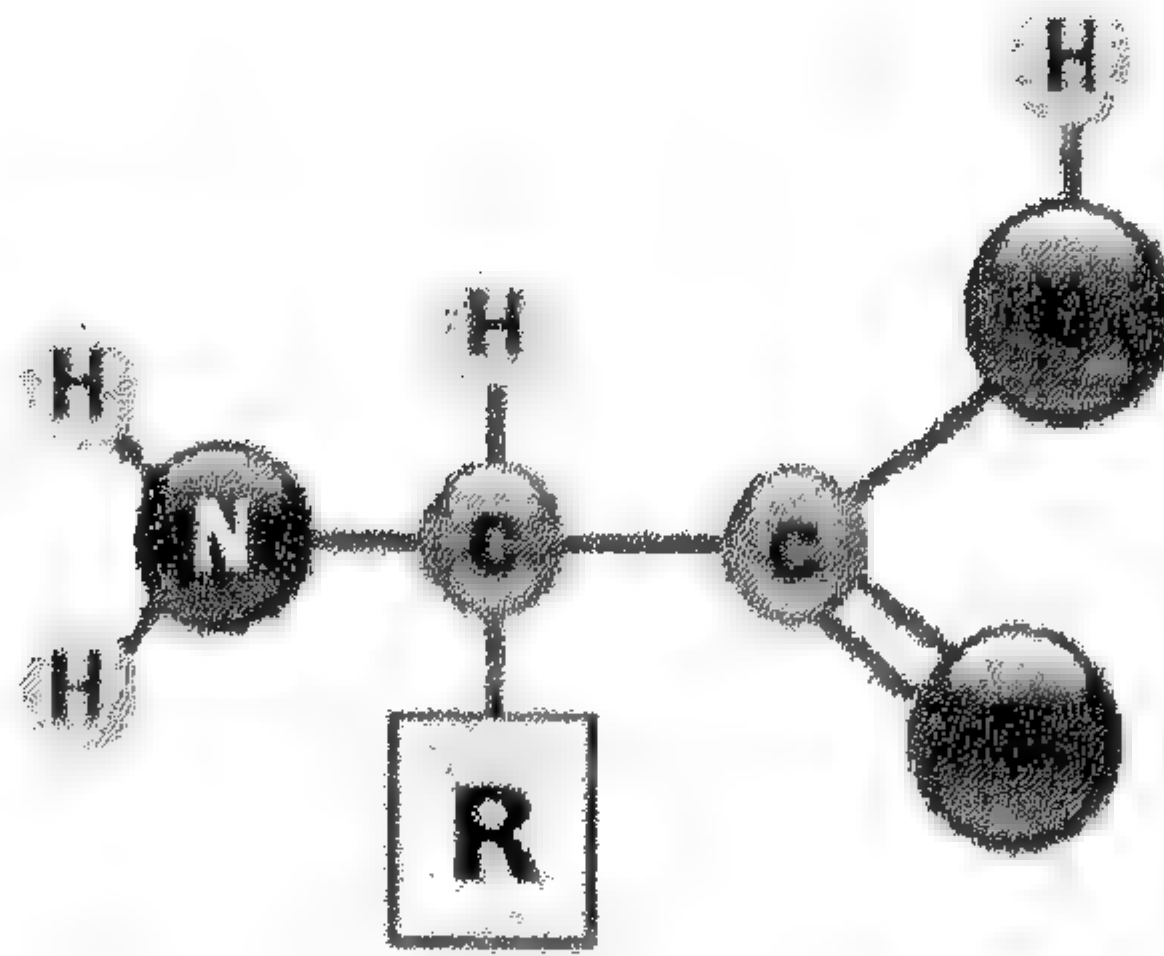
الاحماض الامينية والبروتينات

الفصل الثالث

الاحماض الامينية والبروتينات

الحمض الاميني (Amino Acid)

الاحماض الامينية هي الوحدة الرئيسية لبناء البروتين في الجسم وهي مركبات عضوية يتكون الحمض الاميني من كربون، اكسجين، هيدروجين ونيتروجين وتملك كل الاحماض الامينية مجموعة كربوكسيل (COOH) ومجموعة امين (NH_2) متحدتين مع ذرة كربون مرتبطة بدورها بمجموعة عضوية جانبية تسمى (Side chain) أو R-group والتي تختلف من حمض اميني إلى آخر وبالتالي فهي تحدد نوع الحمض الاميني كما هو موضح في الشكل التالي:



شكل (25) : التركيب الكيميائي للحمض الاميني

ورغم وجود عدد كبير من الحموض الالف-الامينية في الطبيعة الا ان السلاسل البروتينية لا تحتوي سوى 20 نوعا منها فقط ثمانية اساسية مهمة اذ لا يمكن للجسم البشري ان يصنعها بنفسه والباقي غير اساسية حيث يمكن صنعها داخل الجسم

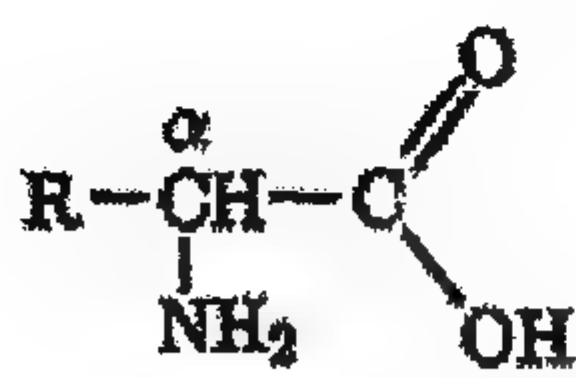
البشري، بشرط التغذية السليمة. بالرغم من قدرة الجسم على تصنيع الاحماض غير الاساسية، إلا أنه وفي بعض الاحيان يتوجب اخذ مكملات للاحماض غير الاساسية لضمان توفر الكمية المثلى في الجسم. وهناك تصنيفا ثالثا هو شبه اساسية، حيث يقوم الجسم بتصنيع هذه الاحماض ولكن بكميات محدودة.

انواع الاحماض الامينية

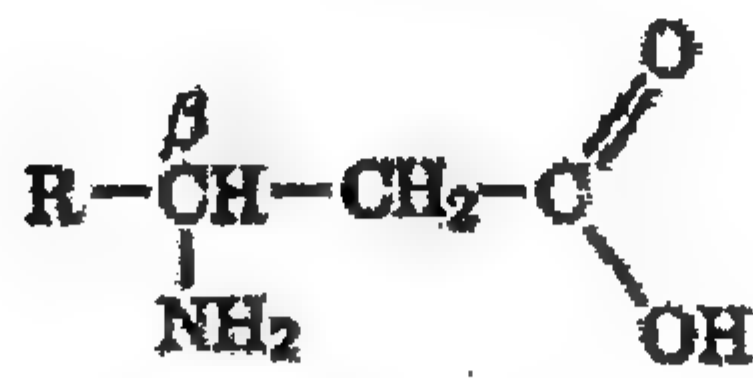
1. احماض الفا-امينية - (α -amino acid) حيث يتصل مجموعة الامين بالكربون رقم 2 بعد كربون المتصلة بمجموعة الهيدروكسيل ويرقم بالفا (α) وكمثال على ذلك ما يعرف بالجليسين Glycine، أبسط الاحماض الامينية لدى الكائنات الحية. اما بقية الاحماض الالف-امينية فلها نفس البنية مع اختلاف في السلسلة الجانبية، فعوضا عن ذرة الهيدروجين المرتبطة بالكربون الفا في الجليسين، تتخذ انواع مختلفة، على سبيل المثال، مجموعة الميثيل Methyl في حالة الالانين Alanine أو مجموعة مختلفة الحلقة (Heterocyclic) بالنسبة للتربتوفان (Tryptophan) والدور الاساسي للاحماض الالف-امينية هو بناء مختلف البروتينات.

2. احماض بيتا-امينية - (β -amino acid) حيث ترتبط مجموعة الامين بالكربون الثالث بداية من الكربون المتصلة بمجموعة الهيدروكسيل، وأبسط مثال لهذه الفئة هو البيتا-الانين (β -alanine).

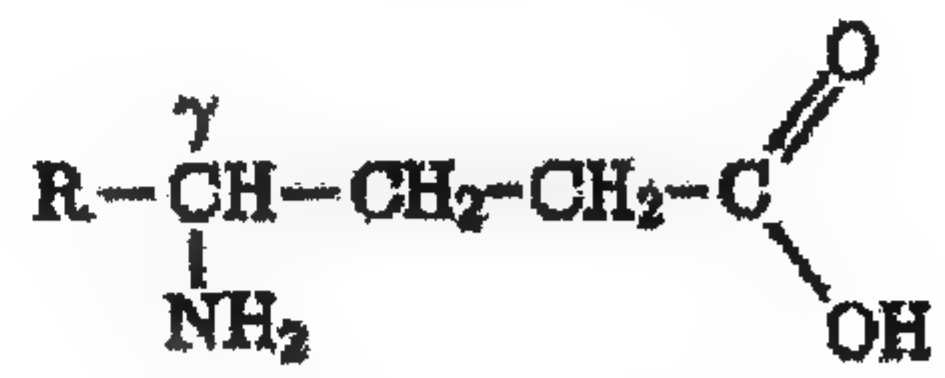
3. حموض جاما-امينية، يتحد جذر الامين بالكربون الرابع بعد كربون الهيدروكسيل γ ، المثال المعروف في هذه الفئة هو حامض الجاما-بيتيريك (γ -Butyric acid) GABA، وهو كذلك ناقل عصبي مثبط.



حمض ألفا-أميني



حمض بيتا-أميني



حمض جاما-أميني

شكل (26) : انواع الاحماض الامينية

الاحماض الامينية وبعضها من صفاتها

1. الاحماض الامينية القاعدية والحمضية:

تتمثل القاعدية بوجود مجموعة امين ضمن المجموعة الجانبية للحمض الاميني، مثل حمض الليسين Lysine أو الارجنين Arginine وهو شديد القاعدية، اما الحمضية فتتمثل بوجود مجموعة كربوكسيل ضمن المجموعة الجانبية للحمض الاميني مثل الجلوتاميت Glutamic acid والاسبارتيت Aspartic acid، أو متعادلة مثل الجليسين والليوسين حيث يحتوي الحمض الاميني على مجموعة امين مجموعة كربوكسيل ضمن السلسلة الرئيسية للحمض وعادة ما تكون الاحماض الامينية ذات الجاميع الجانبية القاعدية والحمضية قطبية جدا وهي توجد بصورة كبيرة على سطح البروتينات الملامس للماء.

بالنظر لاحتواء الاحماض الامينية على مجموعتين الامين والكربوكسيل لذا فانها تعتبر ثنائية القطب أي تعمل كحامض أو كقاعدة وتسمى امفوتيرية أي تفقد وتكتسب بروتون لهذا فانها إذا وضعت في محاليل حامضية قوية $PH = 1$ تتقبل بروتون وت شحن (+) وإذا وضعت في محاليل قاعدية قوية تفقد بروتون وتنشحن (-) اما في حالة نقطة التعادل الكهربائي (PI) وهي النقطة التي تتساوى فيها عدد الشحنات الموجبة (+) مع عدد الشحنات السالبة (-) وتكون pH معينة لكل حمض اميني كالآتي: أ- الاحماض الامينية المتعادلة: - محصلة الشحنة = صفر عندما تكون $P1 = pH = (5-6.3)$ ب- الاحماض الامينية القاعدية: محصلة الشحنة = صفر عندما تكون $P1 = pH = (7.6-10.8)$ ج- الاحماض الامينية الحامضية محصلة الشحنة = صفر عندما تكون $P1 = PH = (2.97-3.2)$

2. القطبية الكهربائية:

تقسم الاحماض الامينية حسب قطبيتها الكهربائية، وذلك حسب حالة التأين إلى:
أ. قطبية مشحونة (Polar): سالبة الشحنة حيث تحتوي هذه المجموعة على حمضين امينيين لها مجموعات جانبية ذات شحنة سالبة عند $pH = 7$ والحمضان الامينيان هما الاسبارتك والجلوتاميك. أو موجبة الشحنة عند $pH = 7$ تحتوي هذه المجموعة على خمسة احماض امينية لها مجموعات جانبية (R) الفاتيه وهي اللايسين (يحتوي

على مجموعته امينية ثانيه موجبة الشحنة) والارجنين (يحتوي على مجموعة الجواندين موجبة الشحنة) والهستيدين (يحتوي على مجموعة الامايدزول ضعيفة التاين).

ب. قطبية (Polar) غير مشحونه: هذه الاحماض اكثر ذوبانية في الماء وذلك لانها تحتوي على مجموعات جانبية فعالة لها المقدرة على تكوين روابط هيدروجينية مع الماء وهذه المجموعات عادة ما تكون على الجزء الخارجي للبروتينات تحتوي هذه المجموعه على السيرين، ثيرونين، تيروسين، اسبارجين، جلوتامين، سيستين، جلايسين.

ج. غير قطبية (Nonpolar) عديمة الشحنة: تحتوي هذه المجموعه على حمضين امينيين لها مجموعات جانبية (R) مكونه من حلقات اروماتيه هما فينيل الانين والترتوفان كذلك تحتوي هذه المجموعه على حامض اميني واحد يحتوي على الكبريت وهو ميثايونين تعتبر المجموعات الجانبية (R) غير قطبية في هذا الصنف من الاحماض الامينية لهذا فهي تميل ان تكون غير محبة للماء وغير متجاذبة مع الماء.

تحدد هذه الخاصية المهمة قابلية الاحماض الامينية للانحلال في الماء حيث يعتبر الماء محلول قطبي، فتكون الاحماض الامينية ذات المجموعات الجانبية القطبية متجاذبة مع الماء (Hydrophilic)، وهي عادة ما تكون على الجزء الخارجي للبروتينات. بينما الاحماض الامينية ذات المجموعات الجانبية غير القطبية، وغير المتجاذبة مع الماء (Hydrophobic) وتميل إلى التجمع داخل التركيب البروتيني.

والجدول التالي يبين اهم الصفات المختلفة للاحماض الامينية:

الاهمية الغذائية	حمضية أو قاعدية السلسلة الجانبية	قطبية السلسلة الجانبية	الكتلة الذرية غ/ مول	الرمز	الحمض الاميني
غير اساسي	متعادل	غير قطبي	89,1	Ala	الانين Alanine
شبه-اساسي	قاعدتي قوي	قطبي	174,20	Arg	ارجنين Arginine
غير اساسي	متعادل	قطبي	132,12	Asn	اسباراجين Asparagin

الاهمية الغذائية	حمضية أو قاعدية السلسلة الجانبية	قطبية السلسلة الجانبية	الكتلة الذرية غ/مول	الرمز	الحمض الاميني
غير اساسي	حمضي	قطبي	133,10	Asp	اسبارتيت Aspartic acid
غير اساسي	متعادل	قطبي	121,16	Cys	سيستين Cysteine
غير اساسي	متعادل	قطبي	146,15	Gln	جلوتامين Glutamin
غير اساسي	حمضي	قطبي	147,13	Glu	جلوتاميت Glutamic acid
غير اساسي	متعادل	غير قطبي	75,07	Gly	جليسين Glycine
شبه-اساسي	قاعدي (ضعيف)	قطبي	155,16	His	هيستيدين Histidine
اساسي	متعادل	غير قطبي	131,17	Ile	ايزوليوسين Isoleucine
اساسي	متعادل	غير قطبي	131,17	Leu	ليوسين Leucine
اساسي	قاعدي	قطبي	146,19	Lys	ليسين Lysine
اساسي	متعادل	غير قطبي	149,21	Met	ميثيونين Methionine
اساسي	متعادل	غير قطبي	165,19	Phe	فينيلالانين Phenylalanine
غير اساسي	متعادل	غير قطبي	115,13	Pro	برولين Proline
غير اساسي	متعادل	قطبي	105,09	Ser	سيرين Serine
اساسي	متعادل	قطبي	119,12	Thr	ثريونين Threonine
اساسي	متعادل	قطبي	204,23	Trp	تريبتوفان Tryptophan

الاهمية الغذائية	حمضية أو قاعدية السلسلة الجانبية	قطبية السلسلة الجانبية	الكتلة الذرية غ/مول	الرمز	الحمض الاميني
غير اساسي ^(٢٢)	متعادل	قطبي	181,19	Tyr	تيروسين Tyrosin
اساسي	متعادل	غير قطبي	117,15	Val	فالين Valine

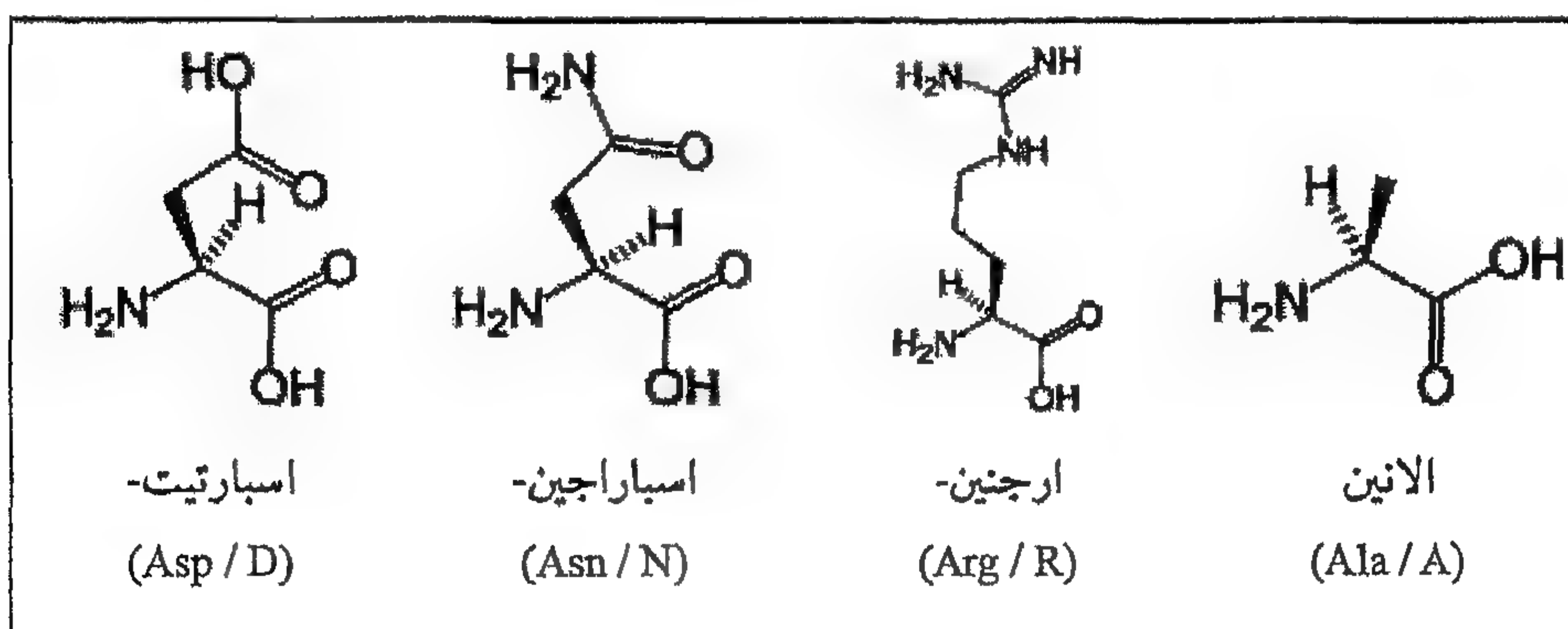
تقسيم الاحماض الامينية حسب السلسلة الهيدروكربونية

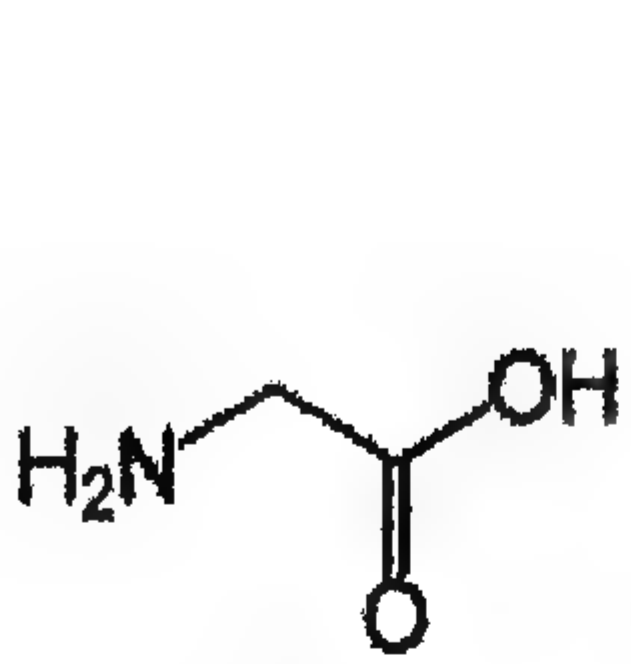
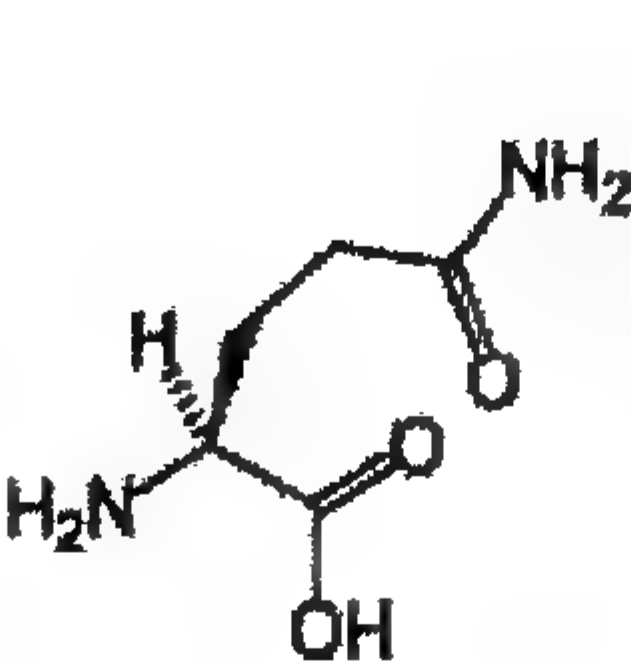
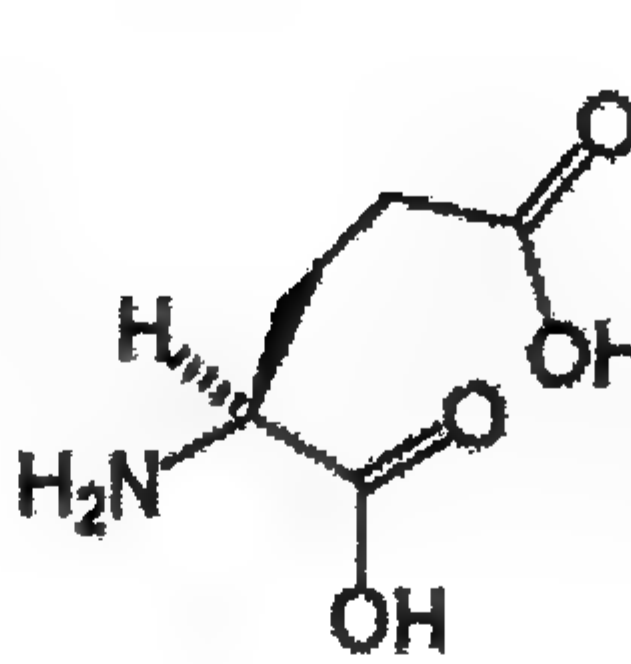
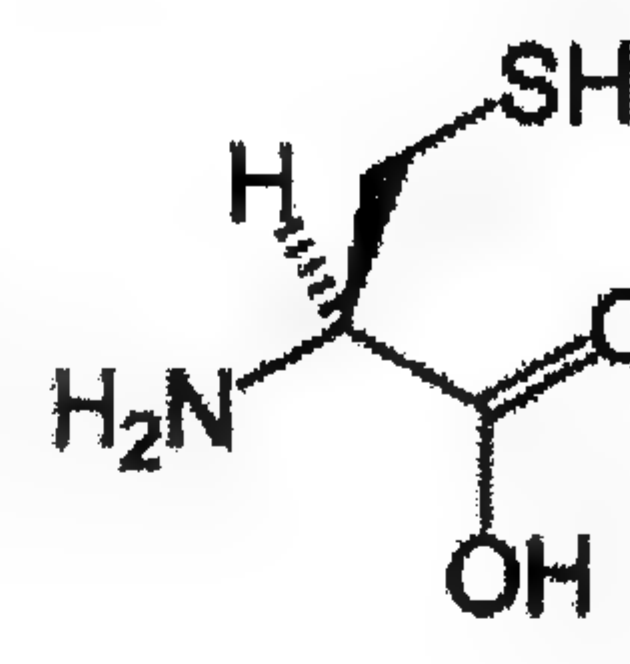
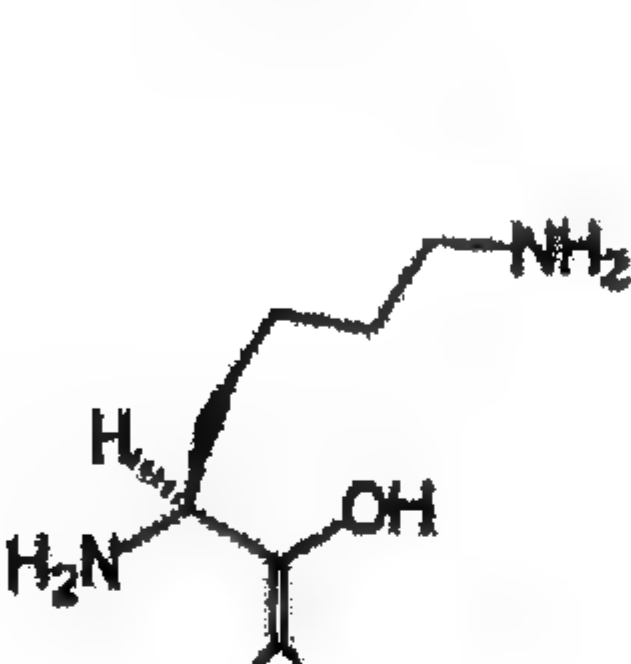
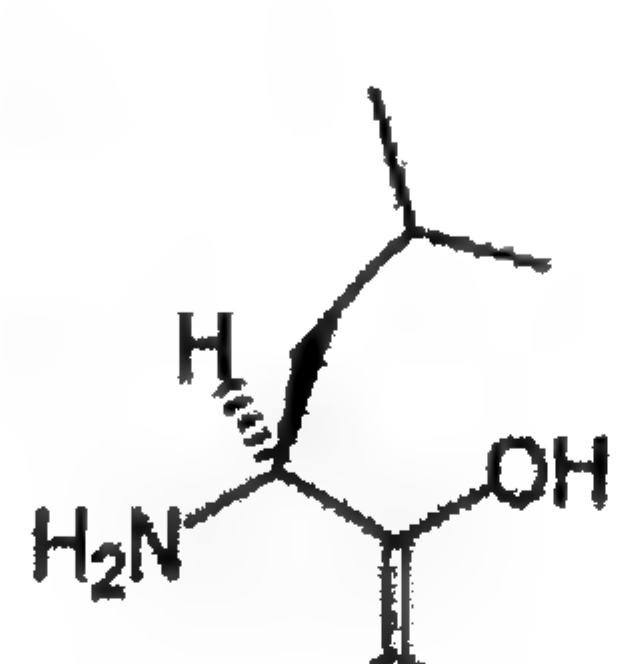
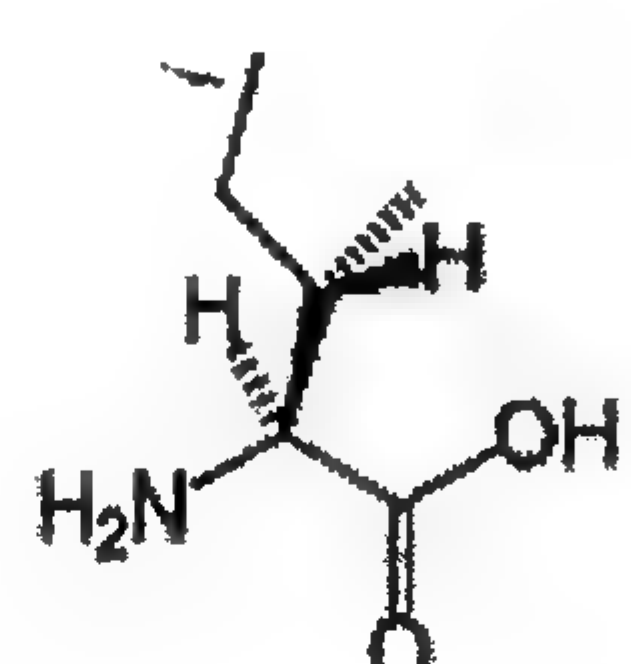
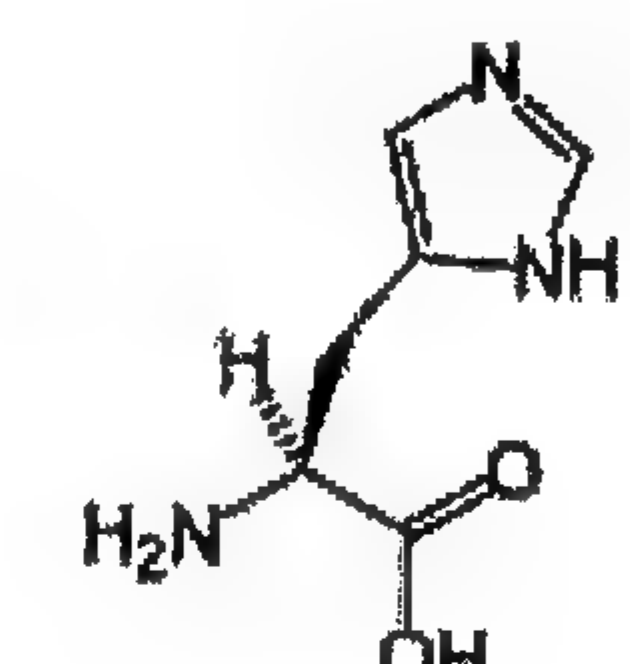
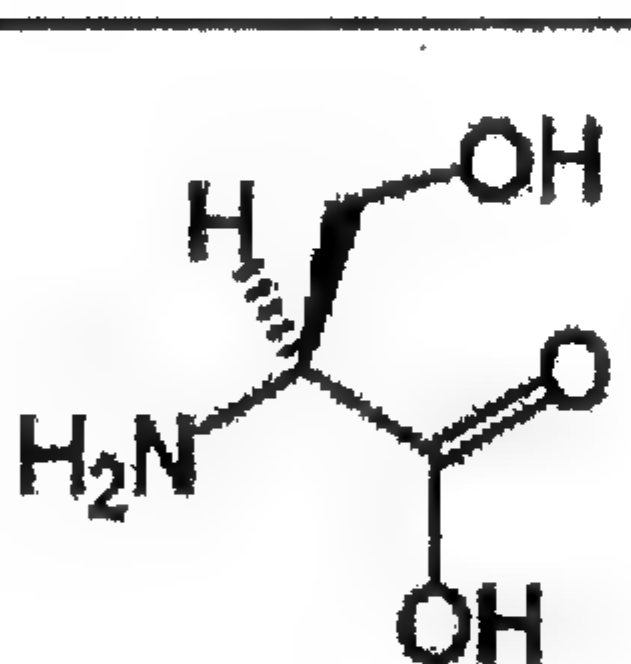
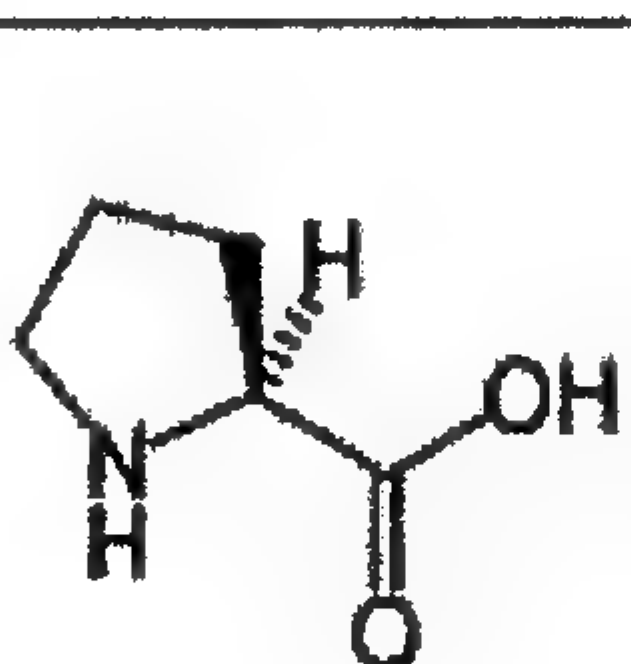
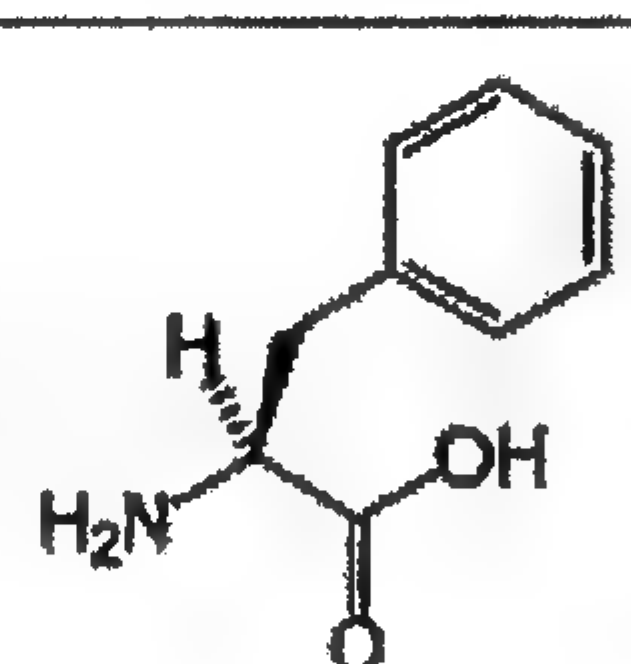
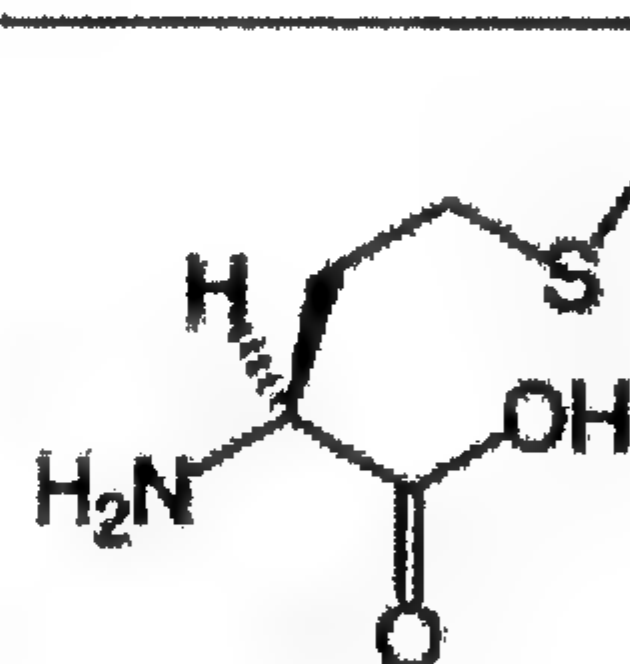
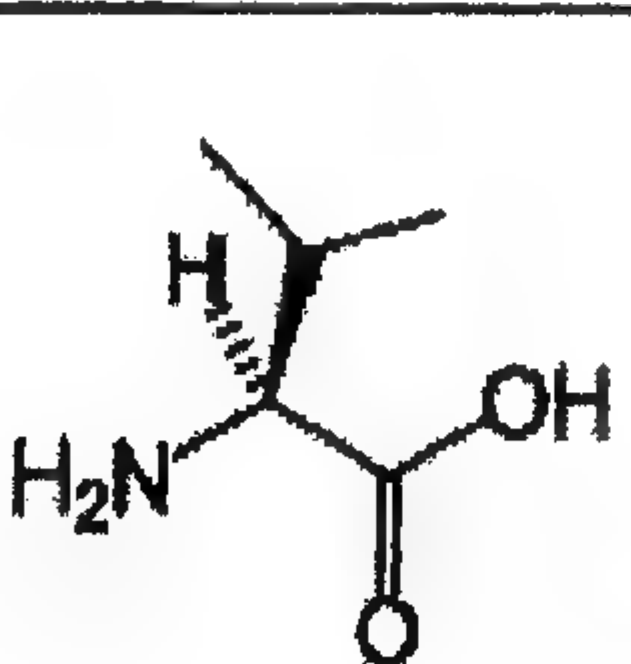
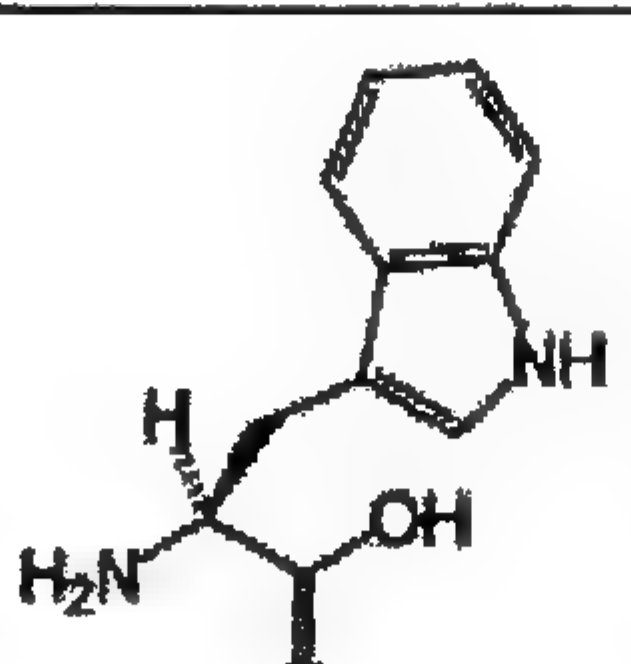
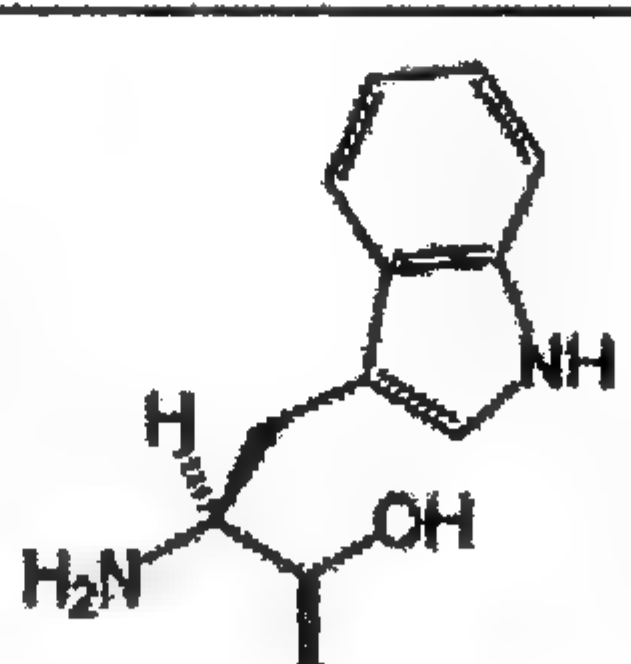
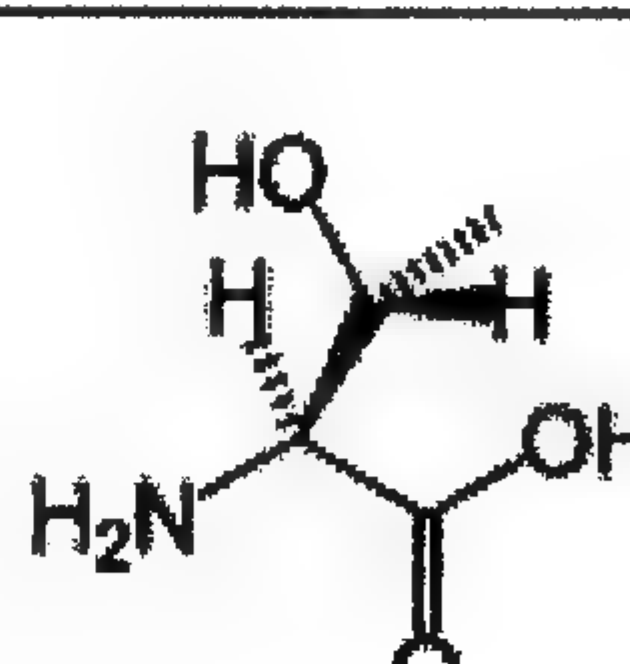
بما ان المجموعة الجانبية (R) هي التي تحدد هوية الحمض الاميني، يمكن اذن تقسيم الاحماض الامينية إلى ذات سلسلة هيدروكربونية:

1. اليفاتية Aliphatic: وكمثال على ذلك الغليسين، الالانين، الفالين وايزوليوسين
2. اروماتية Aromatic: وكمثال على ذلك فينيل الالانين، تريبتوفان وتيروسين
3. مختلفة الحلقة Heterocyclic

البنية الكيميائية للاحماض الالف-امينية

في ما يلي الصيغة الكيميائية ورموز الاحماض الالف-امينية للكائنات الحية:



 <p>جليسين (Gly / G)</p>	 <p>جلوتامين- (Gln / Q)</p>	 <p>جلوتاميت- (Glu / E)</p>	 <p>سيستين (Cys / C)</p>
 <p>لايسين (Lys / K)</p>	 <p>يلوسين- (Leu / L)</p>	 <p>ايسوليوسين (Isole / I)</p>	 <p>هستيدين (His / H)</p>
 <p>سيرين- (Ser / S)</p>	 <p>برولين- (Pro / P)</p>	 <p>فينيل الانين- (Phe / F)</p>	 <p>ميثونين- (Met / M)</p>
 <p>فالين- (Val / V)</p>	 <p>تيروسين- (Tyr / Y)</p>	 <p>تريبتوفان- (Trp / W)</p>	 <p>ثريونين (Thr / T)</p>

امتصاص واهمية الاحماض الامينية

تنتقل الأحماض الامينية وهي النواتج النهائية لهضم البروتين بسرعة من خلال جدران الامعاء الدقيقة إلى مختلف خلايا الجسم. اما المركبات الرئيسية الناتجة عن ايض الكامل للاحماض الامينية فما هي الا ثنائي اوكسيد الكربون والماء واليوريا.

وتلعب الاحماض الامينية دورا اساسيا في تصنيع المركبات الحيوية التالية:

1 -لتصنيع نسيج بروتيني جديد، أو لترميم نسيج قديم أو للاحلال محل بروتينات سوائل الجسم المتحطمة.

2 -لتصنيع مركبات غير بروتينية:

أ. الاحماض النووية دي ان اى (DNA) وار ان اى (RNA).

ب. مجموعة الهيم (heme) والتي تشكل المجموعة الاساسية لبروتين الدم الهيموغلوبين المسؤول عن نقل الاكسجين لمختلف انسجة الجسم

ج. الكرياتين (Creatine) وهي المادة الحيوية التي تحفظ الطاقة على شكل كرياتين فوسفات في انسجة العضلات لتوفير الطاقة الكيميائية

د. اذ قد تدخل المركبات الوسيطة الناتجة من هدم الحوامض الامينية في تصنيع الجلوكوز وايضا الاحماض الدهنية (Fatty acids) التي يمكن تخزينها في النسيج الدهني.

هـ. المساهمة في تصنيع الموصلات العصبية مثل الاسيتيل كولين (Acetyl choline) والسيروتونين (Serotonin).

و. المساهمة في تصنيع بعض هرمونات الجسم مثل الادرنالين وهرمونات الغدة الدرقية وهي الثيروكسين (T₄) والثيرونين ثلاثي اليود (T₃).

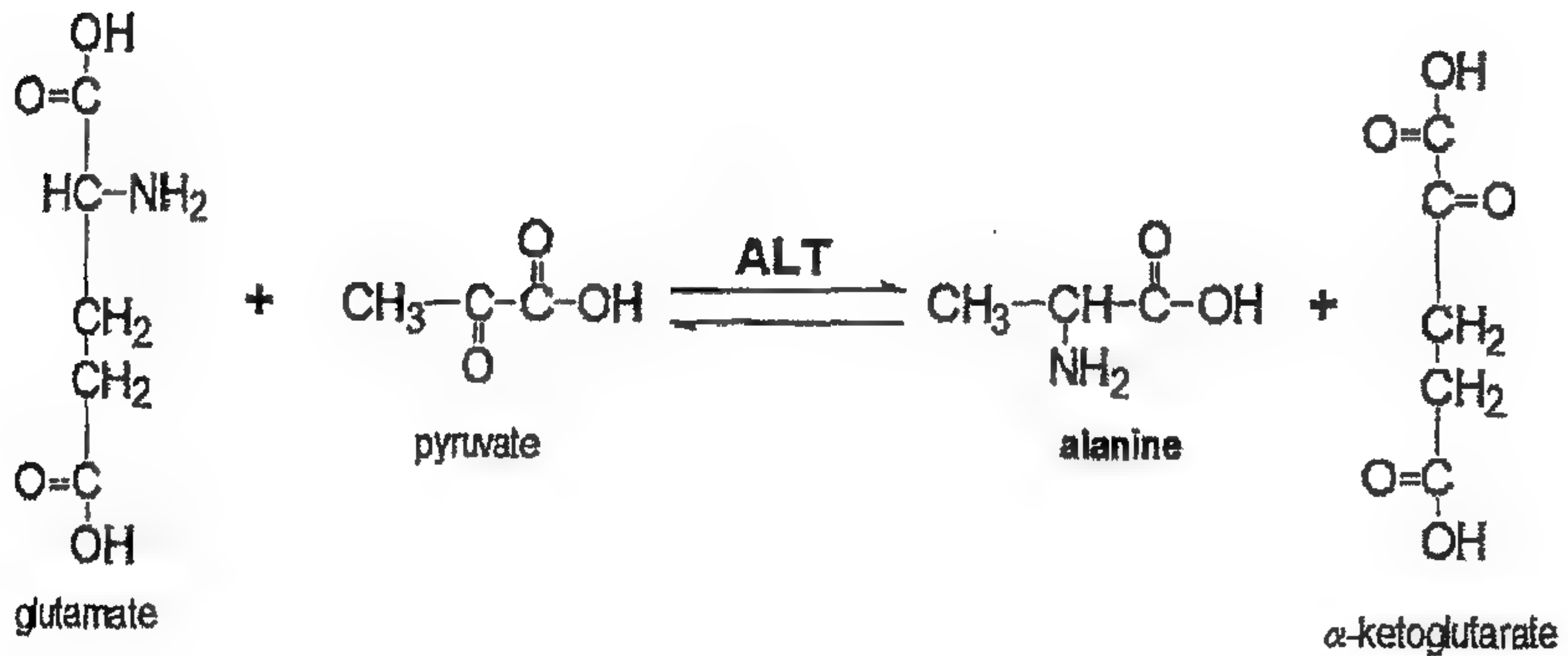
تفاعلات الاحماض الامينية

1. نزع الكربوكسيل Decarboxylation: عندما يجرد الحمض الاميني من مجموعة الكربوكسيل فانه يتحول إلى الامينات الاولى وذلك بمساعدة الانزيمات التي تسمى Decarboxylase.

2. نزع الامين Deamination : تجريد المجموعة الامينية: عند تجريد الحوامض الامينية من مجموعة الامين تتحول إلى احماض كاربوكسيلية وامونيا والاحماض الكاربوكسيلية تتحول في الجسم إلى مركبات تستفاد منها الخلية اما الامونيا فانها تطرح في البول على شكل يوريا بواسطة دورة تسمى بدورة اليوريا والتي تحدث في الكبد وذلك بتخليص الجسم من النتروجين أو من الامونيا.

3. تفاعل نقل مجموعة الامين Transamination : ويتم في هذا التفاعل انتزاع مجموعة الامين بواسطة الاكسدة ونقلها من مركب إلى آخر من المركبات المتفاعلة، يتم هذا التفاعل بمساعدة انزيمات الترانزأمينيز (Transaminase) حيث تتحول الاحماض الامينية إلى احماض الفا كيتونية (α -keto acids) والتي بدورها تتحول إلى مشتقات كاربوهيدراتية تستفاد منها الخلية.

كما هو موضح في التفاعل التالي حيث تم نقل مجموعة الامين عن طريق انزيمات النقل (الترانس امينيز) إلى حمض البيروفيك ومن ثم تحويله إلى حمض اميني هو الانين



شكل (27): تفاعل نقل مجموعة الامين (Transamination)

وكما هو معلوم فان الاحماض الامينية تستخدم كمواد اولية للبروتينات الا انها تتأكسد غالبا مكونا مصدرا للطاقة في الحيوانات وخاصة عندما يستعمل البروتين الموجود في الجسم كوقود في حالة الامتناع عن الاكل أو الاصابه بمرض السكري (مجموعة الامين تنزع أو تنقل).

في العمليات الهدمية للاحماض الامينية يتأكسد الهيكل الكربوني للحمض الاميني إلى CO₂ وماء. بينما تتحول مجاميعها الامينية إلى يوريا أو مركبات نتروجينية اخرى. تتم عملية تكسير الاحماض الامينية بصورة كبيرة في الكبد والمستوى اقل في الكليتين.

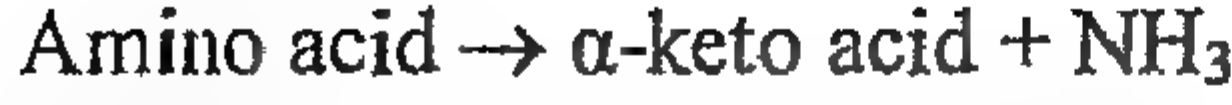
4. نترزة التفاعل مع حامض النتروز يستعمل هذا التفاعل لغرض قياس كمية الحامض الاميني في محلول معين حيث يتفاعل حامض النتروز مع الحامض الاميني محررا النتروجين الذي يمكن جمعه وحساب حجمه وتقدير كمية الحامض الاميني.

5. التفاعل مع مادة النيهيدرين (Ninhydrin): وهي مادة مؤكسدة قوية تتفاعل مع الحوامض الامينية لتعطي مركب ازرق اللون يعتمد هذا التفاعل على وجود مجموعتي الامين والكاربوكسيل بشكر حر وهذا التفاعل يكون حساس للكشف عن الاحماض الامينية.

6. تفاعل سانغر (Sanger): يستعمل هذا التفاعل لتشخيص الحامض الاميني الموجود في بداية السلسلة الببتيدية (النهاية النتروجينية) يستعمل كاشف (D.VFB) 2,4 Dinitro fluoro Benzen حيث يتفاعل هذا المركب مع الحامض الاميني الاول في نهاية النتروجينية من السلسلة الببتيدية مكونا مركب اصفر اللون حيث يشخص الحامض الاميني المرتبط به بواسطة Chromatography في هذا التفاعل تتحرر الاحماض الامينية من السلسلة الببتيدية بشكل حر ويعتبر هذا التفاعل مدمرا للسلسلة الببتيدية وذلك بتحرير الحوامض الامينية بشكل حر.

ايض الأحماض الأمينية

كل الاحماض الامينية تشترك في تكوين بروتينات الجسم. وتكمن أهمية الاحماض الامينية في انها تستخدم كمصدر اساسي لطاقة الخلايا تعويضاً عن نقص الجلوكوز والذي يعتبر وفي الحالات الطبيعية المصدر الرئيس للطاقة. ولكن وفي حالات مثل الامتناع عن الأكل أو الاصابه بمرض السكري تستغل الخلايا الاحماض الامينية الموجودة في بروتينات الجسم لانتاج الطاقة مما يؤدي إلى إنخفاض في وزن الجسم نتيجة استهلاك لمحتوى البروتين من الاحماض الامينية وتتم معظم هذه العمليات في الكبد وبصورة اقل في الكليتين. ان الناتج النهائي في عملية هدم الاحماض الامينية هو الفا- كيتو اسيد (α-keto acids) + الامونيا.



مجموعة الامونيا المنزوعة تدخل في دورة اليوريا للتخلص منها اما الفا كيتو اسيد (α -keto acids) وهو الباقي من الهيكل الكربوني فيتحول بعضه إلى طاقة وماء وثاني اكسيد الكربون والباقي مثل حامض جلوتامك يتحول إلى الفا كيتو جلوتريك اما حمض الاسبرتيت فيتحول إلى الاوكزالواسيت اما الالين فيتحول إلى حامض البيوتريك في دورة كريبس.

اعادة تصنيع الاحماض الامينية

ويتم ذلك من خلال الاتحاد مع الامونيا التي تستغل في تصنيع مجموعة الامين اللازمة لتكوين احماض امينية. ويمكن تلخيص ذلك بالمعادلات التالية:



مصير الامونيا المزاحه من الاحماض الامينية

تستغل في تصنيع الاحماض الامينية الغير اساسيه (حامض بيوتريك يعطي الالين) ويقوم الحمض الاميني الجلوتاميك بالارتباط مع الامونيا في وجود انزيم (Glutamine synthase) جلوتامين سنثيز لتكوين جلوتامين.

الحمض الاميني جلوتامين ينتقل بالدم إلى الكليه حيث يفقد مجموعة الامين بصورة امونيا عن طريق انزيم الجلوتاميناز (Glutaminase) اما ايون الامونيا فيطرد إلى البول على شكل كلوريد الامونيوم (NH_4Cl).

ايضا تستغل الامونيا في تصنيع البيورين (Purine) والبريميدين (Prymidine) وهي القواعد النيتروجينية التي تدخل في تصنيع الاحماض النووية DNA-RNA. وايضا تستغل في تصنيع مشتقات السكريات الامينية مثل جلوكوزامين وجالاكتوزامين.

وما يزيد عن حاجة الجسم من لابد من التخلص منه فورا حيث ان الامونيا سامه جدا بالنسبة للانسجه ويتم ذلك اما عن طريق اخراجها من الكلى أو بتحويلها إلى جلوتامين أو يوريا عن طريق دورة اليوريا.

دورة يوريا (Urea cycle)

تتكون دورة اليوريا في الكبد بشكل اساسي حيث يتم تحويل الامونيا إلى يوريا. يتخلص الانسان من الفضلات النيتروجينية في صورة يوريا. وتنتقل اليوريا المتكونة إلى الكلى عن طريق الدم ليتم اخراجها في البول. مرحلة دخول ايون الامونيا تعتبر نقطة البدايه ومرحلة خروج اليوريا تعتبر نقطة النهايه. تنقسم هذه الدورة إلى مرحلتين، مرحلة تحدث في الميتوكوندريا ومرحلة في السيتوبلازم.

1- مرحلة الميتوكوندريا:

تحتوي على خطوتين بانزيمين (الكربوميل فوسفيت سينثيز) (الاورنثين ترانسكاربوميليز) تبدأ بتفاعل الامونيا الطليقة مع البيكربونات الموجوده اصلا بالدم لتكوين الكاربميل فوسفيت بمساعدة الانزيم الكربوميل فوسفيت سينثيز. ثم يمنح الكاربميل فوسفيت مجموعه الكاربميل الى الاورنثين لتكوين السترولين والفوسفيت عن بمساعدة انزيم الاورنثين ترانسكاربوميليز.

2- مرحلة السيتوبلازم:

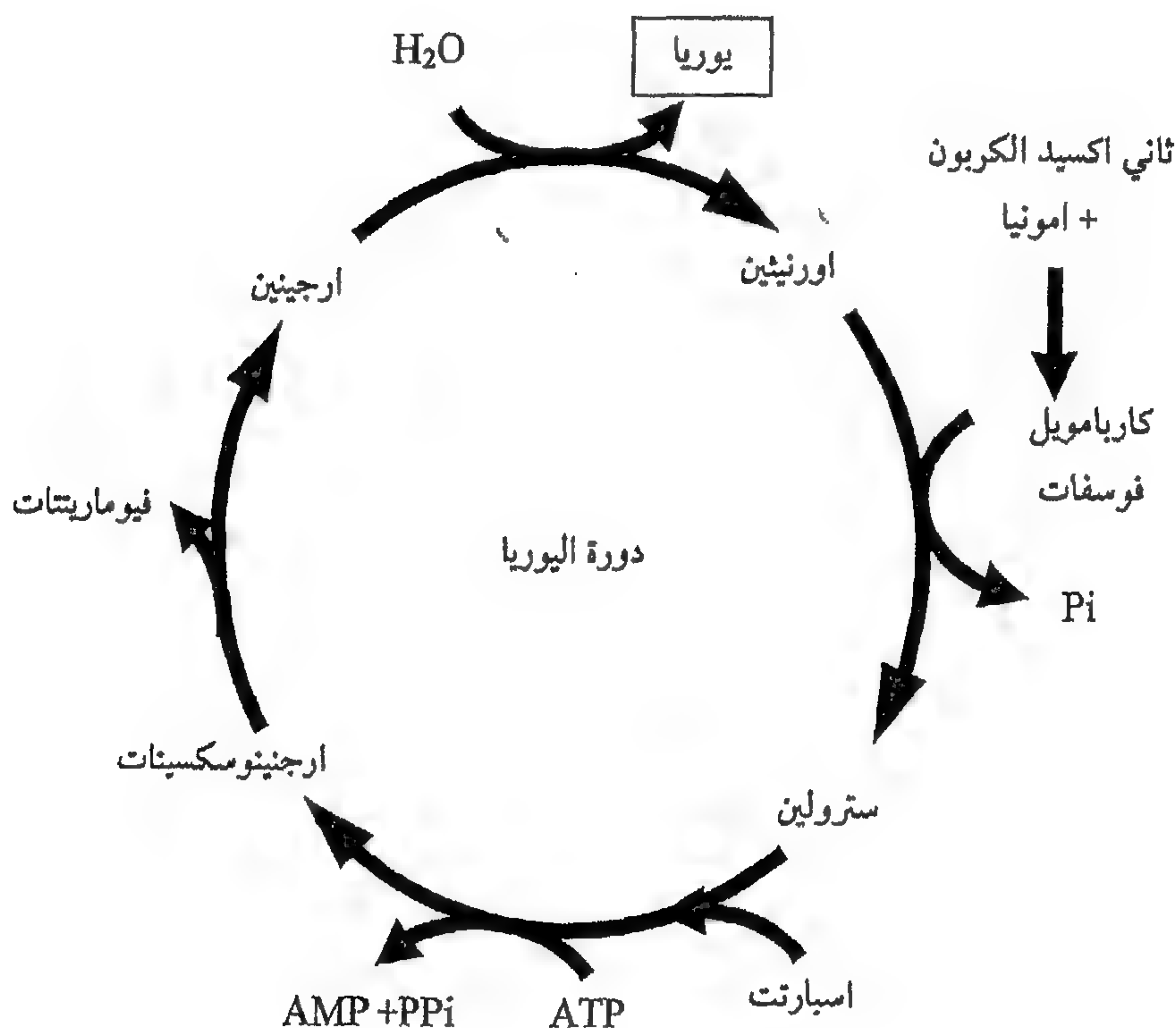
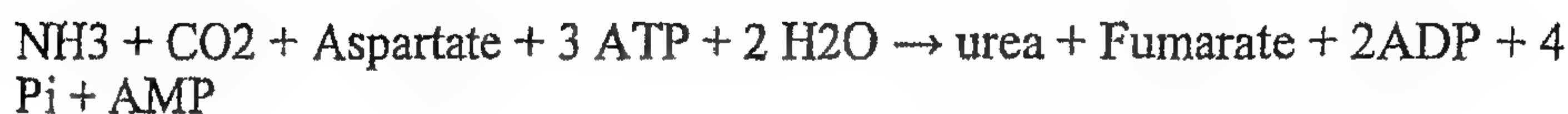
ينتقل السترولين المتكون إلى السيتوبلازم وتتكاثف بعد ذلك مجموعه الامين للاسبارتيت لتكوين الارجينوسكسينيت في وجود انزيم ارجينوسكسينيت سنثيسيز. ينشطر بعد ذلك الارجينوسكسينيت بواسطة ارجينوسكسينيز إلى ارجينين وفيوماريت ينتقل الفيوماريت بعد ذلك إلى دورة كريبس.

ينقسم الارجينين إلى اليوريا التي تخرج من الجسم عن طريق البول ويبدأ باعادة توليد الاورنثين عن طريق انزيم الارجينيز. وبسبب تحلل البيروفوسفيت المتكون وتحوله إلى فوسفيت، فان تكوين جزيئيه واحده من اليوريا يحتاج إلى 4 مجموعات فوسفاتية بطاقه عاليه تركيز اليوريا في دم الانسان الطبيعي يتراوح بين 20-40 مجم% ويقل عن ذلك في الاطفال والسيدات الحوامل. ويزيد عند الشيخوخة وامراض الكلى.

لو زاد تركيز اليوريا في الدم عن 100 ملجم% فانه يمثل خطر على الحياة ويمكن ان يؤدي إلى الوفاة. كذلك لو زادت الامونيا عن 50 مجم% يمثل خطرا على الحياة.

تتم عملية نزع الامين من الاحماض الامينية في معظم الانسجة بينما تتكون اليوريا من الامونيا في الكبد والكليتين. يتم نقل الامونيا عن طريق حمض الجلوتاميك الذي يتحد مع الامونيا فيتحول إلى جلوتامين.

المعادلة الاجمالية لدورة اليوريا هي:



شكل (28): دورة يوريا

حقائق طبية عن بعض الاحماض الامينية

1. الميثيونين (Methionine)

يساهم مع بعض الاحماض النووية كمضاد للحكة وهرش الجسم. ويعمل على اعادة تكوين الجللايكوجين.

2. التيروسين (Tyrosine)

ينظم عمل الغدة الدرقية وايضا يساعد في المحافظة على لون الجلد الطبيعي من خلال صبغة الميلانين ويعتبر ضروريا لعمل مسكنات الالام.

بعض الناس لديهم حساسية من هذا الحمض الاميني لذلك لابد من وضع علامة تحذيرية على الادوية والاغذية والمشروبات التي تحتويه. يجب ان تتفادى الحوامل والمرضعات تناول هذا الحمض الاميني. ويتحول هذا الحمض الاميني إلى هرمون الثايروكسين (Thyroxine) في الجسم العادي بفعل انزيم خاص وهرمون الثايروكسين يفرز من الغدة الدرقية ويستخدم في الطب لعلاج السممة والميكسيديما. وفي حالة غياب هذا الانزيم الخاص فيتحول الحمض الاميني التيروسين إلى حمض فينيل بيروفيك (Phenylpyruvic acid) والذي يتراكم في الدم ثم يمر إلى الكلية ويخرج مع البول، واذا اكتشف هذا النقص الانزيمي في الايام الاولى لولادة الطفل يمكن ان يزود بغذاء خاص يحتوي على كميات منخفضة من الفينيل الانين إلى ان تمر المرحلة الحرجة للنمو السريع للدماغ، اما إذا لم تكتشف الحالة فان وجودها يسبب نقصا في تطور دماغ الطفل وينشا متخلفا في عقله.

3. لايسين (Lysine)

وهو ضروري لبناء الكولاجين داخل الجلد ويمنع نمو الفيروسات.

4. فالين (Valine)

ضروري لتنظيم عملية الهضم. ويستخدم لمعالجة امراض الكآبة النفسية. وايضا يساعد في منع امراض الجهاز العصبي.

5. ايزوليوسين (Isoleucine)

يعتبر ضروريا لانتاج هيموجلوبين دم نقي. وهو مهم لسلامة الجلد. وعندما يقل مستواه عن الطبيعي يؤدي إلى الام عضلية. ووجد ان الكميات القليلة منه تؤدي إلى اضطرابات عصبية.

6. ثريونين (Threonine)

1. يوجد في بلازما دم الطفل الرضيع بنسبة عالية وذلك لسلامة الجهاز المناعي لديه.
2. ضروري لتنظيم عمل الدماغ والجهاز العصبي.
3. بعض الدراسات الحديثة تؤكد انه من المحتمل ان يساعد في تقليل القابلية على تناول بعض المواد الغذائية أي فقدان الشهية.

7. تريبتوفان (Tryptophan)

1. يستخدم في صناعة الادوية كحبوب منومة طبيعية.
2. يتسبب هذا الحمض بالرائحة الكريهة للبراز، حيث تحذف مجموعة الكربوكسيل والامين في الجسم لتعطي مركب (methylandole) والذي يسمى (skatop) وهو المركب ذو الرائحة المؤذية في البراز.

8. حمض جلوتاميك (Glutamic acid)

1. املاحه الصوديومية لها نكهة اللحم، ويستخدم في التوابل لإضفاء نكهة خاصة على اصناف الطعام، يمتاز الطعام الصيني بكثرة هذه المادة فيه وهي المسؤولة عن مذاقه المتميز، وكانت تضاف هذه المادة لطعام الاطفال سابقا ولكن توقف ذلك حاليا بعد ان تبين انه يسبب اتلافا للدماغ.
2. يستخدم هيدروكلوريد حمض الجلوتاميك كوسيلة للتحكم في علاج نقص حمض الهيدروكلوريك في المعدة نتيجة سرطان المعدة وعسر الهضم المزمن.

9. اورنثين (Ornithine)

يعد احد مركبات التومينات السامة (Ptomaine's) وهي ناجمة عن تحليل وتعفن اللحوم أي البروتينات الحيوانية كذلك البروتينات النباتية وخاصة في المعلبات السامة المنتهية الصلاحية.

اسئلة حول الفصل الثالث

1. اذكر بعضا من صفات الحمض الاميني؟
2. قارن بين الاحماض الامينية القطبية وغير القطبية؟
3. ارسم التركيب الكيميائي للاحماض الامينية التالية:
 - أ. غلايسين
 - ب. فينيل الانين
 - ج. تيروسين
 - د. اسبارتيك
4. تحدث عن تفاعلات الاحماض الامينية؟
5. اشرح مستعينا بالرسم عن اهم تفاعلات دورة يوريا التي تحدث في السيتوبلازم؟
6. اذكر الهمية الطبية للحمض الاميني التيروسين؟

الفصل الرابع

البروتينات

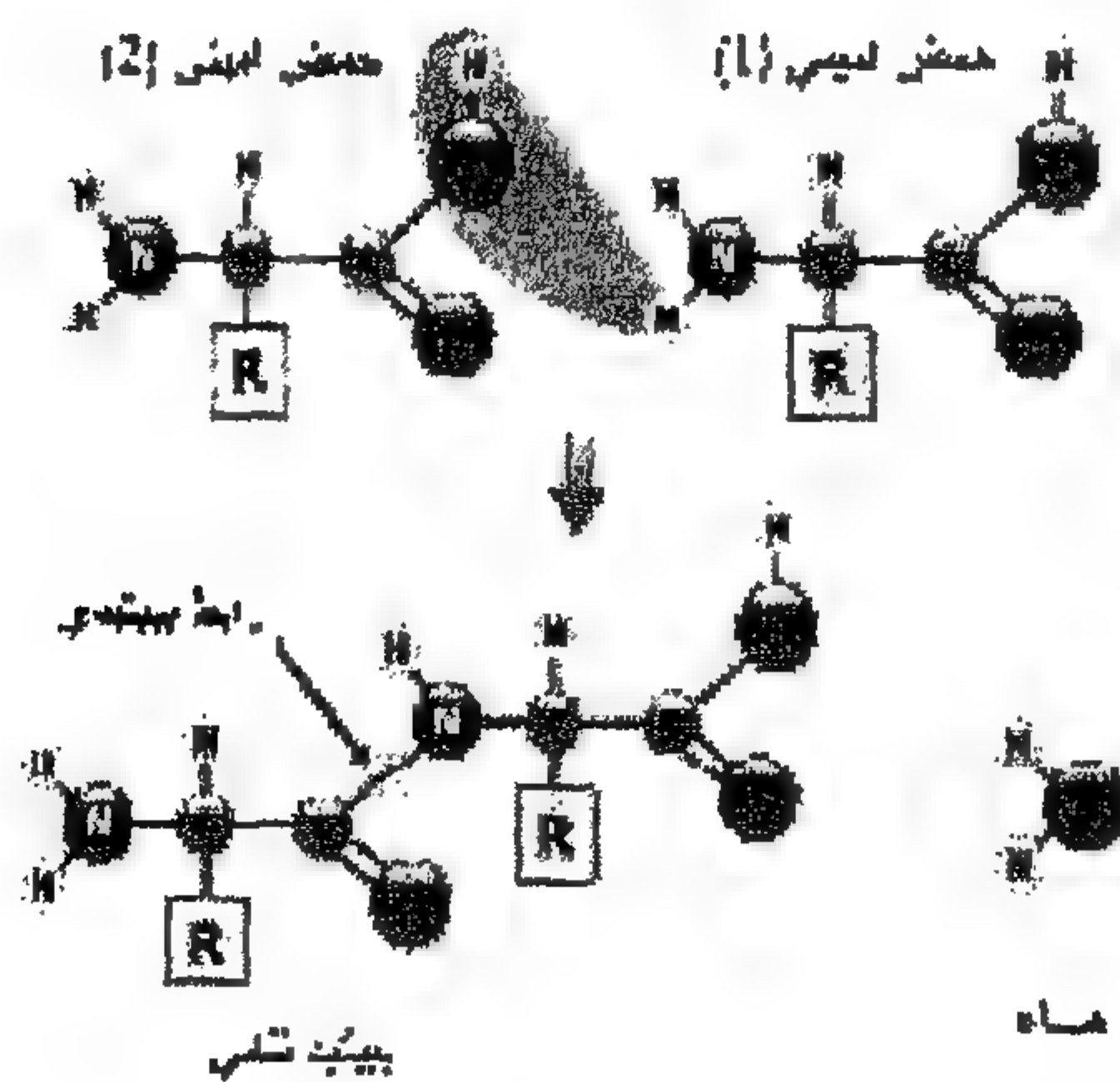
الفصل الرابع

البروتينات

البروتين مركب عضوي ذو وزن جزيئي عالي يتكون من احماض امينية مترابطة مع بعضها بوساطة رابطة ببتيدية (peptide bonds) البروتين ضروري في تركيب ووظيفة كل الخلايا الحية وحتى الفيروسات.

الروابط الببتيدية (Peptide bonds)

وهي الروابط التي تتشكل بين جزيئين من الاحماض الامينية عندما تتفاعل مجموعة الكربوكسيل للحمض الاول مع مجموعة الامين للحمض الثاني محررة جزيء الماء (H_2O) ويدعى هذا تفاعل التكثيف ويحدث بين الاحماض الامينية. والروابط الناتجة من هذا التفاعل وهو بين $NH-CO$ يسمى الروابط الببتيدية وتدعى الجزئية الناتجة بالاميد ($NH-CO$)، والاميدات مركبات عضوية تحتوي مجموعة وظيفية تدعى الاميد وهي عبارة عن زمرة كربونيل متصلة بزمرة امين. كما هو موضح في الشكل التالي:



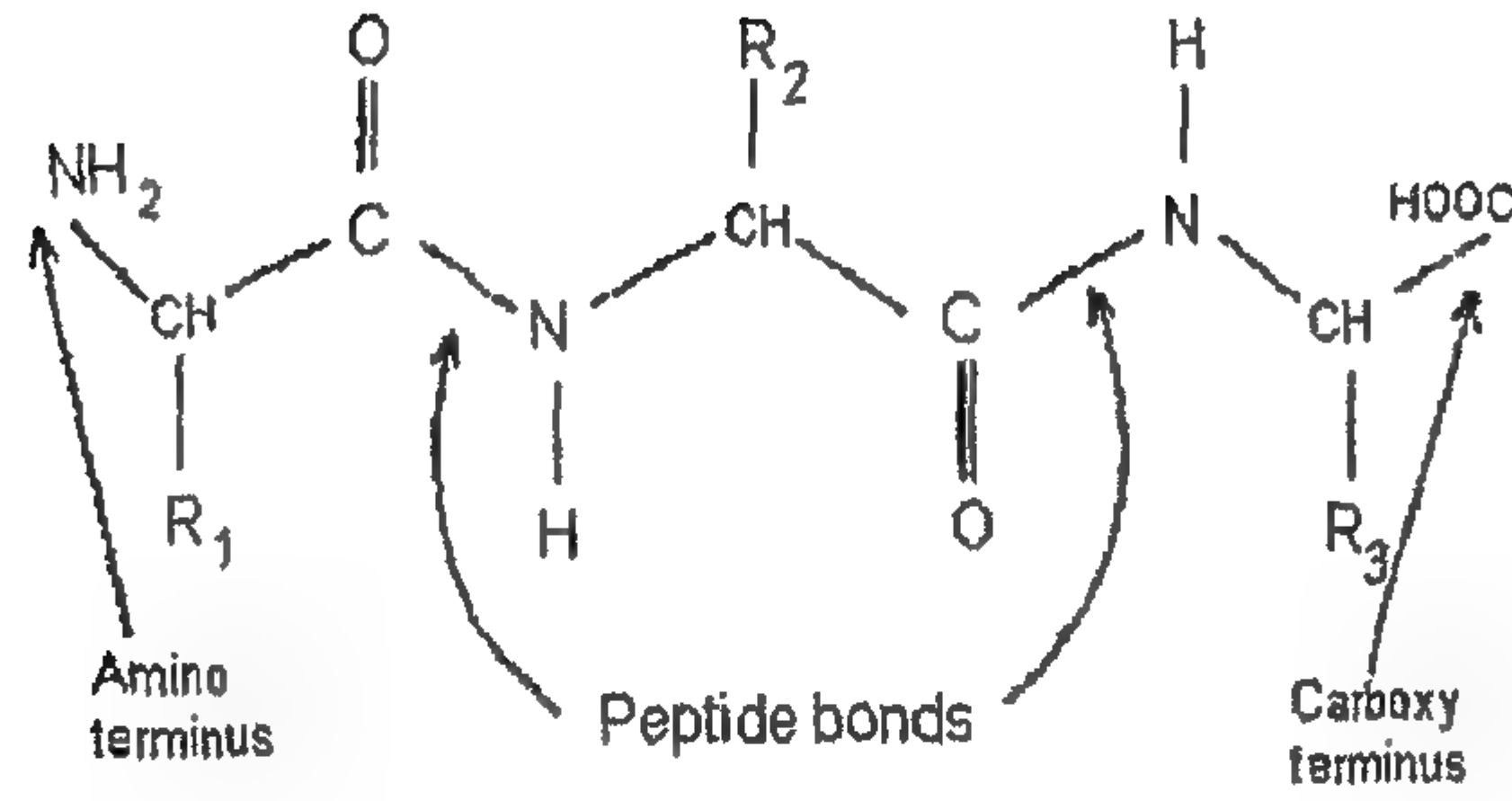
شكل (29) : تكوين الرابطة الببتيدية

يمكن ان ترتبط الاحماض الامينية مع بعضها لتكون سلاسل طويلة من الاحماض
الامينية المتصلة وتسمى بببتيدات. ويمكن تقسيمها حسب اعدادها إلى:

3 - 10 حمض اميني = ببتيدي قليل

10 - 100 حمض اميني = عديد الببتيدي

اكثر من 100 حمض اميني = بروتين



شكل (30): التركيب الكيميائي للرابطة الببتيدة

تسمى الببتيدات حسب نوع وترتيب الاحماض الامينية:

تبدأ التسمية بالحمض الاميني الطرفي الذي يحتوي على مجموعة امين طرفية حرة
والتي تظهر بالجهة اليسرى للببتيد.

ويضاف المقطع (يل، yl) بنهاية اسم كل حمض اميني ماعدا الحمض الاميني
الاخير الذي يحتوي على مجموعة الكربوكسيل.

مثال لوسيل جلاسيل تايروزيل سيستايين (Leu-Gly-Tyr-Cys)

تعتبر البروتينات بببتيدات عديدة ذات وزن الجزيئي كبير. وتنقسم إلى قسمين:

1- بروتينات بسيطة: حيث انها لا تحتوي على أي جزء غير بروتيني وتنقسم هذه إلى:

أ- البروتينات الليفية وهي على شكل سلاسل طويلة مثل الكولاجين (Collagen).

ب- البروتينات المكورة أو المنطوية وهي ذات اشكال كروية مثل الالبومين (Albumin).

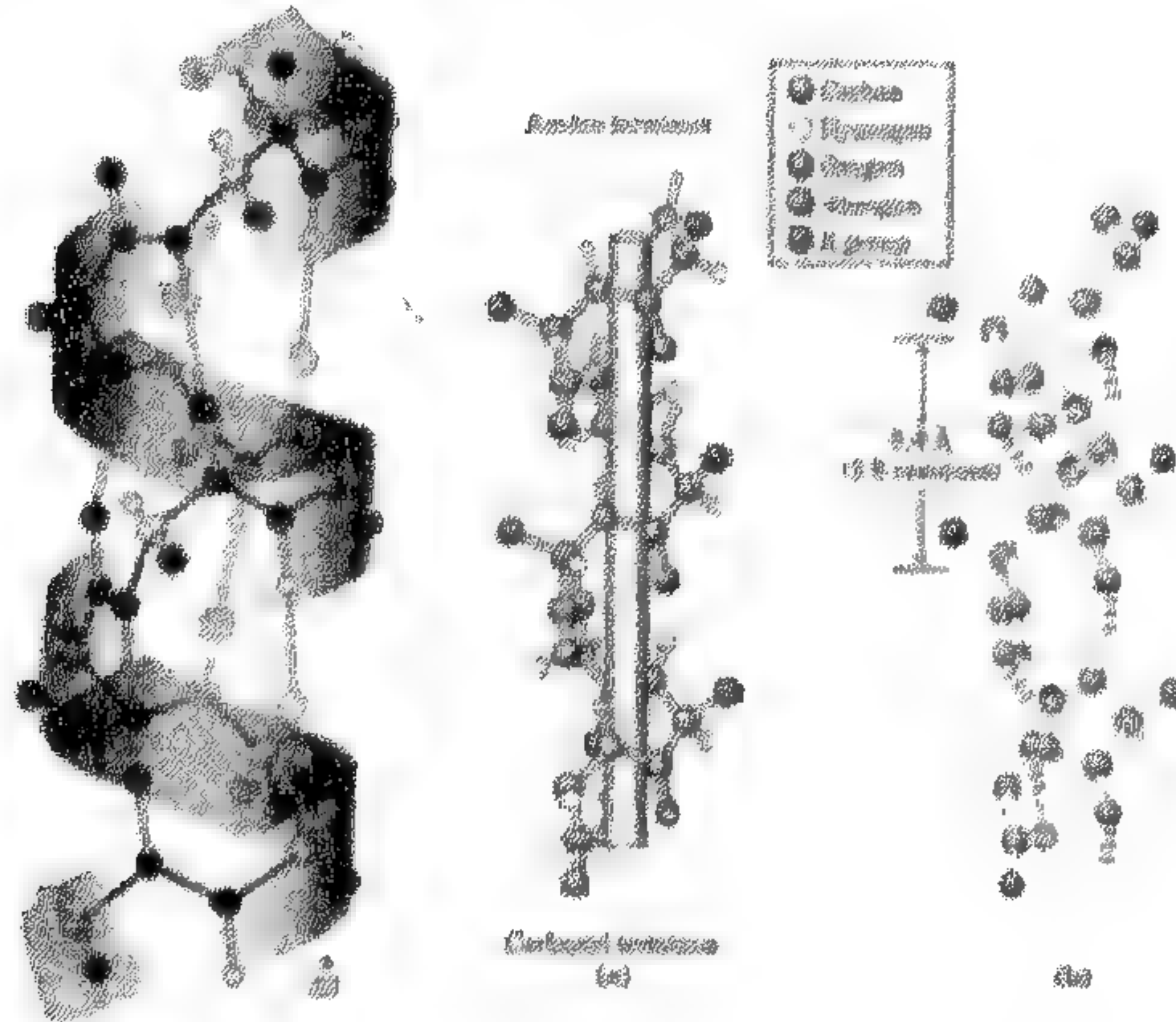
2 - البروتينات المعقدة: وهي بروتينات مرتبطة مع أجزاء غير بروتينية مثل الايوبروتينات (Lipoproteins) التي توجد مرتبطة مع الدهون.

مستويات (تركيب) البروتين

وتنقسم إلى أربعة وهي:

التركيب الأولي (Primary structure): عبارة عن تسلسل الاحماض الامينية في السلسلة أو السلاسل الببتدية المكونة للبروتين.

التركيب الثانوي (Secondary structure): يبين هذا التركيب الشكل الفراغي للسلسلة الببتدية وكيفية التوائها والتفافها. كما هو موضح في الشكل التالي:



شكل (31): التركيب الثانوي للبروتين

ونظرا لوجود الروابط الهيدروجينية فان جزيء البروتين يأخذ الاشكال التالية:

أ- الشكل اللولبي أو الحلزوني المعروف باسم (الفا هيلكس).

ب- شكل الصحيفة المستوية أو تركيب بيتا شيت (β -sheet).

ج- الحلزوني الثلاثي الكولاجيني ويقتصر وجوده على بروتين الكولاجين.

التركيب الثلاثي (Tertiary structure): وهو التفاف وانثناء السلسلة

البيتيدية وترابطها حتى تكتسب التركيب المعين للبروتين. ويثبت هذا التركيب القوى الروابط التالية:

أ- الروابط الهيدروجينية.

ب- التجمعات غير المحبة للماء أو الكارهة للماء (Hydrophobic bond).

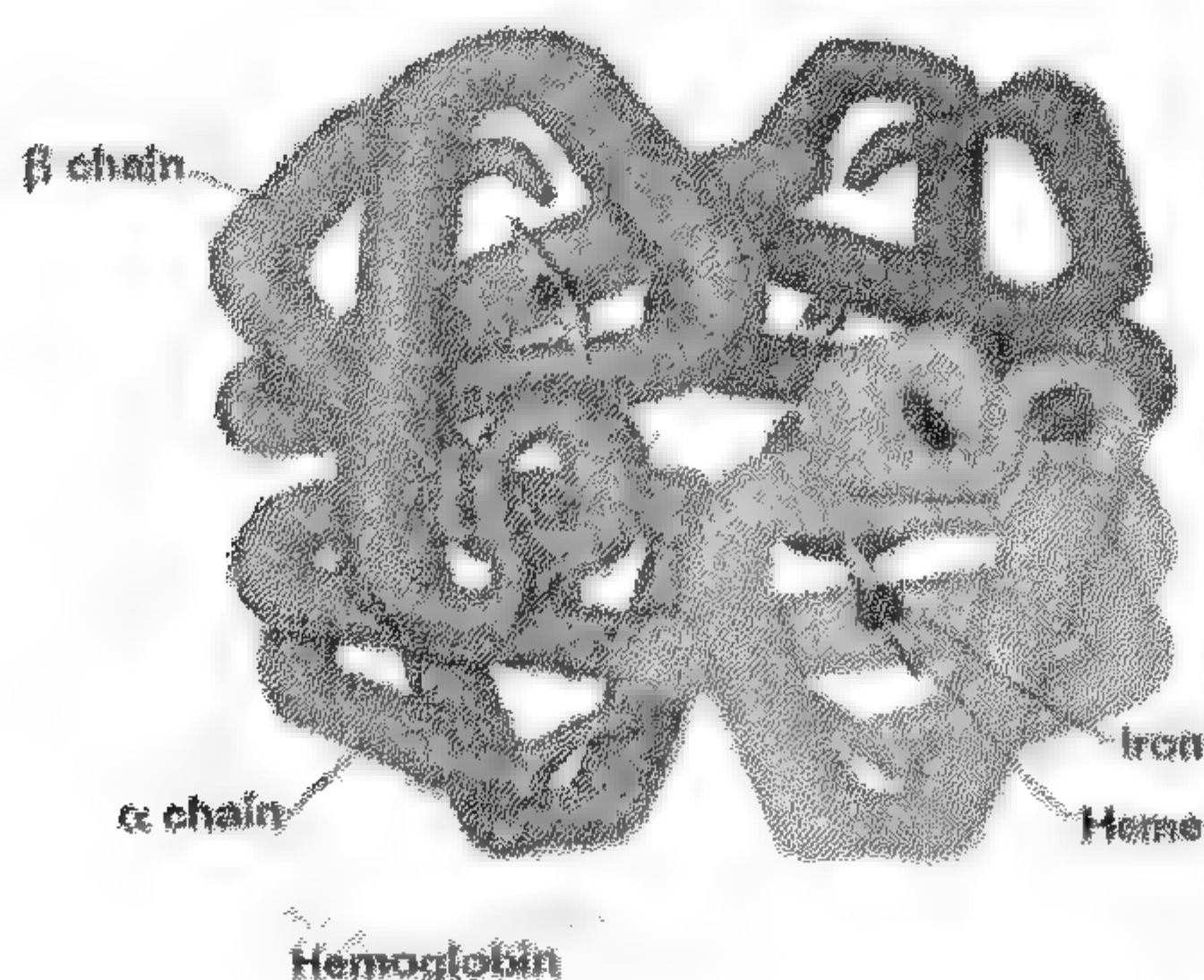
ج- الروابط ثنائية الكبريت.

د- الروابط الايونية.



شكل (32) : التركيب الثلاثي للبروتين

التركيب الرباعي (Quaternary structure): ارتباط السلاسل البيتيدية مع بعضها لتكون الشكل النهائي للبروتين في حالة ان البروتين يتكون من اكثر من سلسلة. كما هو موجود في بروتين الدم الهيموجلوبين حيث ترتبط السلاسل البيتيدية لهذا البروتين وهي اربعة مع بعضها بروابط غير تساهمية.



شكل (33) : التركيب الرباعي للبروتين

هضم البروتينات

في الفم: لا يحدث هضم للبروتين.

الهضم في المعدة:

تبدأ عملية الهضم حيث تفرز المعدة الانزيمات الهاضمة للبروتين والموجودة في المعدة والامعاء حيث توجد في صورة غير نشطة حتى لا تهضم جدارها اللذان يتكونان اساسا من البروتين. ويمكن تلخيص الانزيمات الهاضمة للبروتين بما يلي:

- 1- انزيم البيسين (Pepsin): في صورته غير نشطة تسمى ببسينوجين (Pepsinogen) ويتحول إلى صورته النشطة بواسطة حمض المعدة المسمى الهيدروكلريك (HCL) إلى البيسين الذي يقوم بتكسير الروابط الببتيدية ويحولها إلى سلاسل ببتيدية اقل طولاً.
2. انزيم الرنين (Renin): هو انزيم هضم بروتينات اللبن في الاطفال الرضع ويختفي في الكبار حيث يهضم بروتين اللبن بواسطة البيسين
- 3- انزيم الجلوتيناز: يعمل على هضم الجلوتين وتحويله إلى سائل

الهضم في الاثنى عشر:

يستكمل هضم البروتينات بواسطة العصارة البنكرياسية حيث تحتوي هذه العصارة على العديد من الانزيمات الهامة لعملية الهضم تفرز هذه الانزيمات بشكل غير فعال ثم يتم تنشيطها عند وصولها إلى الامعاء وهي التربسين (Trypsin) والكيموتربسين (Chemotrypsin) والكربوكسي ببتيديز (Carboxypeptidas) وهذه الانزيمات تحول البروتين إلى ببتيدات صغيرة وبعض الاحماض الامينية.

الهضم في الامعاء الدقيقة:

يتم هضم البروتين وتحويله إلى الناتج النهائي من الاحماض الامينية بواسطة انزيمات الامعاء (الامينوببتيديز (Aminopeptidase) حيث تعمل على كسر الرابطة الببتيدية الاولى من طرف مجموعة الامين وانزيمات كربوكسي ببتيديز حيث تفصل الاحماض الامينية من نهايات المجموعات الكربوكسيلية في الببتيدات العديدة. داي ببتيديز (Dipeptidase) حيث يعمل على كسر الرابطة الببتيدية بين ثنائيات الببتيد الناتجة من انزيم البيسين.

امتصاص البروتين

الاحماض الامينية تذوب بالماء ولذلك فإن عملية انتشارها خلال جدار الامعاء ومنه إلى الدم وثم إلى الكبد يجب ان يكون هذه العملية سهلة ولكن تتركز الصعوبة في ان الاحماض الامينية في تجويف الامعاء يكون اقل من تركيزها في خلايا الجدار المعوي ولذلك يكون من الطبيعي ان تنتقل الاحماض الامينية إلى داخل الامعاء بواسطة النقل النشط الذي يحتاج إلى طاقة.

بالنسبة إلى الاحماض الامينية الناتجة عن هضم البروتينات وبعد امتصاصها يتم تخزينها في الانسجة حيث يتم تخزين 80% منها في الكبد.

ان آلية امتصاص البروتينات في داخل الامعاء لا زالت فوق بساط البحث والدراسة، اذ انها عملية اكثر دقة وحساسية من امتصاص الكربوهيدرات وتفيد الدراسات المستحصلة في هذا المجال أيضاً على دور الملح المتميز في العملية حيث ان البروتينات عادة تمتص على شكل احماض امينية (amino acid) في الأجزاء العلوية من الامعاء الدقيقة أي الأجزاء التي تكون افرازاتها الغدية حاوية على الصوديوم واملاح اخرى. اما نظام الامتصاص فانه ينقسم إلى اربعة شعب:

- الاولى تختص بالاحماض الامينية القاعدية (basic amino acid)
- والثانية بالاحماض الامينية المتعادلة (neutral amino acid)
- والثالثة بالاحماض الامينية الحامضية (acidic amino acid)
- والرابعة تختص بالحمض الاميني البرولين (Proline) والمشتق عنه والمسمى هيدروكسي برولين (Hydroxyl proline).

ويعتمد هذا النظام الفائق الدقة في اختيار مواد عمله وانتخابها بكفاءة نادرة، على عنصري الصوديوم والكلورايد أيضاً كشرط في جريان ميكانيكية الامتصاص، بطريقة تماثل إلى حد بعيد ما يحصل في نقل السكريات، وكذلك يحتوي نظام نقل البروتينات على حامل بروتيني (Carrier protein system) له موضعان للصوديوم والحمض اميني آخر يختار بدقة عالية، واعتمادا على نفس المبدأ السابق في امتصاص الكربوهيدرات يتحرك الحامل ناقلا الحمض الاميني والصوديوم إلى الدم، وبما ان وجباتنا الغذائية تحتوي على الكربوهيدرات والبروتينات بشكل رئيسي، وان الملح قد

ثبت له كل هذا الدور المركزي في امتصاص هاتين المادتين الحيويتين لذلك فليس من الغريب ابدا ان نلمس هذا التركيز على تعاطي الملح والحث على استعماله سواء قبل الطعام أو بعد الطعام أو مع الطعام، شرط ان لا يقع الاسراف في استعماله، لان الاسراف له اضراره واثاره الويلة على نظام جسم الانسان المحفوظ بدقة مدهشة.

نقل البروتين:

معظم المواد التي تحتاج إلى النقل بعد عملية الهضم وامتصاصها من الامعاء تحتاج إلى نواقل داخل الجسم ولا يمكن ان تسافر في الدم لوحدها لانها لا تذوب في الدم أو قد تكون ضارة. واذا تكلمنا عن البروتين فان هناك نواقل خاصة مثل البومين والجلوبيولين حيث ترتبط بها الاحماض الامينية ثم تنقلها إلى الأنسجة المختلفة وعند نقلها للبروتين فانها تنقل معها عناصر اخرى. كما يوجد بروتين ناقل مثل الجلويين الذي يرتبط مع الحديد ليكون الهيموجلوبين الذي يقوم بنقل الاكسجين داخل الجسم والية دخول الاحماض الامينية إلى الجسم عن طريق النقل النشط.

1. الالبومين:

يشكل الالبومين الكمية الكلية لبروتينات البلازما في الانسان وهو يتكون في الكبد ويتجدد بسرعة؛ ويقوم الالبومين بوظيفة هامة هي نقل الكثير من المركبات كالاحماض الدهنية والبيرويين كذلك يرتبط بالكثير من الايونات المعدنية مثل الكالسيوم والنحاس والخرارصين وتنخفض كمية الالبومين في مصل الدم خلال اصابة الكبد ببعض الامراض مثل تشمع الكبد والتهابه وخلال الاصابة بامراض الكليتين التي تؤدي إلى خروج هذه البروتينات وبعض الامراض التي تؤدي إلى الاسهال.

2. الجلوبيولين:

يعتبر الجلوبيولين من نواقل البروتينات وينقسم إلى الفا 1 -جلوبيولين ومن هذا النوع ما هو مضاد للتربسين ويقوم بتنشيط عدد من الانزيمات التي تفكك البروتينات والى الفا2- جلوبيولين وهو يصنع في الكبد ويقل عن معدلة الطبيعي في حالة حدوث مرض بالكبد ويلعب دورا هاما في المحافظة على نسبة الحديد في الجسم

ايض البروتينات:

تهدم الاحماض الامينية في الكبد بصورة رئيسية وفي الكليتين بصورة جزئية. حيث تنزع مجموعة الامين من الحمض الاميني بمساعدة انزيم الامينو ترانسفيريز (Aminotransferase) الذي يعمل على نقل مجموعة الامين من حمض اميني إلى حمض كيتوني أي تتبادل مجموعتي الامين والكيتون كل محل الاخر.

المتبقي من الحمض الاميني بعد نزع مجموعة الامين منه يدخل إلى دورة كربس لانتاج الطاقة. وتقسم الاحماض الامينية التي تدخل دورة كربس إلى قسمين:

1. احماض امينية من نوع جلوكوجينك (glucogenic amino acid)

وهي الاحماض الامينية التي تتحول إلى مركبات وسطية في دورة كربس مثل- succinyl coA ketoglutarate – oxaloacetate وتسبب زيادة في صنع الجلوكوز.

وهي على النحو التالي:

أ- مجموعة الاحماض الامينية التي تتحول إلى الفا جلوتاريت ketoglutarate

وهي arginine – glutamate – glutamine – histidine – proline -

ب- مجموعة الاحماض الامينية التي تتحول إلى succinyl coA

وهي: isoleucine – methionine – valine

ج - مجموعة الاحماض الامينية التي تتحول إلى pyruvate

وهي: alanine- cysteine – glycine – serine – thereonine – tryptphan -

د - مجموعة الاحماض التي تتحول إلى oxaloacetate

وهي: asparagines – aspartate

هـ - مجموعة الاحماض الامينية التي تتحول إلى fumarate

وهي: aspatate – phenylalanine – tyrosine -

2. احماض امينية من نوع كيتوجينك (Ketogenic amino acid)

وهي الاحماض الامينية التي تتحول إلى acetyl coA أو إلى acetoacetate

أ- مجموعة الاحماض الامينية التي تتحول إلى Acetyl coA

وهي: leucine – isoleucine – lysine – threonine

ب- مجموعة الاحماض الامينية التي تتحول إلى Acetoacetate

وهي: Leucine - tryptophan – lysine – phenylalanine – tyrosine

وظائف البروتينات

1. نمو وصيانة الجسم: تتمثل اهم وظائف البروتين في بناء انسجة جديدة في الجسم، وفي اصلاح الانسجة التالفة، مثل نمو الشعر والاذافر والجلد، وكذلك تكوين العضلات واعضاء الجسم والغدد الصماء، كما تشكل المكونات الرئيسية لنخاع العظام والاسنان وخلايا ومصل الدم، وتدخل في تصنيع البروتينات البنائية في الجسم مثل الكولاجين الذي يربط الخلايا مع بعضها، والميوسين المسؤول عن انقباض العضلات، كما تصلح وترمم انسجة الجسم التالفة، وتعوض الانسجة المبترنة للأمعاء والتي تتجدد كل 4-6 ايام. ويجب الاخذ في الاعتبار ان نمو الجسم بحاجة إلى تناول وجبات غذائية مرتفعة القيمة الحيوية بالاضافة إلى ان تكون كمية الاحماض الامينية اكثر من الاحتياجات اللازمة للصيانة والترميم والاصلاح لاستخدامها في النمو.

2. مصدر للطاقة: تعد البروتينات مصدرا ثانويا يمد الجسم بالطاقة على حساب بناء واصلاح الانسجة التالفة في الجسم وذلك عندما تكون السعرات الناتجة من الدهون والكربوهيدرات غير كافية، لذلك لايفضل استخدام البروتينات كمصدر للطاقة، اضافة إلى انها مرهقة للكليتين وتكلف الجسم عند طرح نواتج ايض البروتين خارج الجسم.

3. اتزان السوائل: تنظم البروتينات توازن السوائل داخل الجسم وخارج خلاياه جزئيا بواسطة البروتينات، ويتم التحكم في التوازن بعدة طرق منها الضغط الاسموزي، الضغط الاونكوتي (التورمي)، الضغط الهيدروستاتيكي. واشهر الحالات المرضية عند نقص البروتين واختلال الضغط الهيدروستاتيكي هي الادميا (Edema) حيث

ينخفض بروتين بلازما الدم (الالبومين) وبذلك لا يمكن سحب الماء إلى الاوعية الدموية، فيتراكم داخل الخلايا، وتصبح الانسجة اسفنجية متورمة .

4. المحافظة على الرقم الهيدروجيني: تحافظ البروتينات كمحاليل منظمة (Buffers) على حموضة الجسم على الوضع المتعادل ($pH=7.4$) مما يمكن الجسم من أداء وظائفه البيولوجية، حيث تحتوي البروتينات على مجموعات حمضية ومجموعات قاعدية، لذلك تعمل كاحماض وقواعد داخل الجسم حسب الحاجة للمحافظة على ثبات حموضة الجسم على الوضع المتعادل، ففي حالة احتواء سوائل الجسم على كمية كبيرة من القواعد فالبروتينات تعمل كحامض، بينما تعمل كقاعدة عندما ترتفع نسبة الحمض في سوائل الجسم .

5. تكوين مركبات حيوية اساسية: تدخل البروتينات في تصنيع بعض الانزيمات والهرمونات والاجسام المضادة، وغيرها من المركبات، وذلك كالتالي :

أ. البروتينات الانزيمية: تحفز البروتينات الانزيمية على حدوث التفاعلات الكيميائية داخل جسم الكائن الحي.

ب. البروتينات الهرمونية: تفرز هذه البروتينات كمواد تتحكم في عمليات الايض مثل الثيوركسين والانسولين والادرينالين.

ج. الاجسام المضادة: تساعد الاجسام المضادة جسم الانسان على مقاومة الالتهابات والامراض.

د. بروتينات التحكم في العضلات: تنظم هذه البروتينات انقباض العضلات .

هـ. بروتينات الدم: تنظم نقل العناصر الغذائية من خلال جدار الامعاء إلى الدم ثم إلى جميع انسجة الجسم المختلفة، مثل الهيموجلوبين (نقل الاكسجين وثاني اكسيد الكربون) والليبوبروتين (نقل الدهون) والترانزفيرين (نقل الحديد) والبروتين المرتبط بالريتنول لنقل فيتامين أ. يتحد الالبومين الموجود في مصل الدم مع الاحماض الدهنية الحرة فيتم نقلها بين الانسجة الدهنية والاعضاء الاخرى في الجسم.

6. بروتينات تجلط الدم: مثل الفيبرونوجين الذي يعمل على تجلط الدم ضمن عملية تساعد على وقف النزف في حالة حدوثه.

تقسيم البروتينات الغذائية

تقسم البروتينات وفقا لصفاتھا الغذائية، حيث تتحدد جودة البروتين تبعاً لما يحتويه من الأحماض الأمينية الأساسية الضرورية لحدوث النمو وإصلاح الأنسجة التالفة في الجسم (الأحماض الأمينية الأساسية هي التي لا يستطيع جسم الإنسان تصنيعها للنمو وإصلاح الأنسجة) لهذا يلزم وجودها في الوجبة الغذائية بالكميات المناسبة، لتؤمن احتياجات الجسم من النمو وصيانة الأنسجة التالفة، ويعتبر بروتين البيض من البروتينات ذات الجودة الممتازة، لهذا يستخدم كبروتين قياسي (مثالي أو مرجعي)، من قبل منظمة الأغذية والزراعة FAO لقياس جودة البروتينات الأخرى.

1. بروتينات مرتفعة الجودة:

وتسمى بالبروتينات المرتفعة القيمة الحيوية أو البروتينات الكاملة، وذلك لأنها تحتوي على جميع الأحماض الأمينية الأساسية التي يحتاجها جسم الإنسان من أجل النمو والإصلاح (ثمانية أحماض أمينية أساسية للبالغين ويضاف للأطفال الرضع حمض أميني تاسع)، ومن أمثلة البروتينات الكاملة جميع البروتينات التي مصدرها حيواني (ماعدا الجيلاتين مثل بروتين البيض والحليب واللحم والسّمك ولحوم الدواجن، وهذه المجموعة من البروتينات دور مهم في بناء الأنسجة الجديدة (النمو) وإصلاح الأنسجة التالفة.

2. بروتينات منخفضة الجودة:

وتتميز هذه المجموعة بانخفاض قيمتها الحيوية، وذلك لأنها لا تحتوي على جميع الأحماض الأمينية الأساسية التي يحتاجها الجسم، حيث ينقصها حمض أميني أساسي أو أكثر، لذلك يكون هذا النوع من البروتين غير كاف لتأمين احتياجات الجسم، فهو غير قادر على إحداث النمو في الجسم عندما يعتمد عليه الإنسان كمصدر وحيد للبروتين، ومعظم هذا النوع من البروتينات تتواجد في البروتينات النباتية، فهي تحتوي على ما يقارب من 25% من الأحماض الأمينية الأساسية، ويتواجد هذا النوع في البروتينات في القمح والبقوليات والمكسرات.

اسئلة حول الفصل الرابع

1. عرف الرابطة الببتيدية؟
2. اذكر انواع البروتينات من حيث عدد الببتيدات؟
3. اشرح بالتفصيل:
- أ. مستوى البروتين الثالث
- ب. بروتينات مرتفعة الجودة
4. كيف يتم هضم البروتين في المعدة؟
5. عدد وظائف البروتينات؟

الفصل الخامس
الدهون (LIPIDS)

الفصل الخامس

الدهون (Lipids)

الدهون وتسمى اللييدات وهي مركبات عضوية تتكون من ذرات الكربون والهيدروجين والاكسجين والاييرين لا يوجدان بنسبة وجودهم في الماء بل تكون نسبة الهيدروجين إلى الاوكسجين كبيرة. واللييدات لا تذوب في الماء ولكنها تذوب في المذيبات العضوية مثل الكلورفورم والبنزين والايير، ولذلك تسمى في بعض الاحيان بمستخلص الاثير (Ether Extract). وتوجد الدهون في الاطعمة المختلفة في انسجة الكائنات الحية المختلفة.

الوظائف العامة للدهون

1. المساهمة في تركيب غشاء الخلية النباتية والحيوانية.
2. تخزين الطاقة داخل الخلايا لحين حاجة الخلايا لهذه الطاقة.
3. المساعدة في اذابة الفيتامينات التي لا تذوب في الماء مثل فيتامين A,D,E, K حتى يسهل امتصاصها عبر الامعاء.
4. تعمل كعازل للاعضاء الداخلية للجسم كالكليتين مثلاً لفقد الحرارة أو للحماية.
5. تثبيت الاعضاء الداخلية في الجسم كالكليتين والمعدة والطحال.

تقسيم الدهون

تقسم الدهون إلى عدة اقسام وذلك حسب بنائها الكيميائي أو حسب مصادرها الغذائية أو حسب وظائفها.

أولاً: التقسيم الكيميائي

تقسم الدهون إلى بسيطة ومركبة ومشتقة.

1- الدهون أو اللبيدات البسيطة (Simple Lipids):

أ- الزيوت (Oil) والدهون (Fats): عبارة عن استرات الأحماض الدهنية مع الجليسرول أو الجليسرين.

ب- الشموع (Wax): وهي استرات الأحماض الدهنية (ذات الأوزان العالية) مع كحول (ذو وزن عالي) غير الجليسرول مثل الكوليسترول.

2- اللبيدات المركبة (Compound Lipids):

وهي عبارة عن استرات الأحماض الدهنية مع الجليسرول كما سبق في الزيوت والدهون، إلا أنها تحتوي على مجموعات إضافية أخرى كالتالي:

أ- الفسفوليبيدات (Phospholipids): وهي عبارة عن اتحاد بين الدهون وحمض الفسفوريك (H_3PO_4) مثل الليسثين والسيفالين (توجد في مح البيض والنسيج الدماغي والأنسجة العصبية).

ب- الدهون السكرية (Glycolipids): وهي الدهون المرتبطة بجزء كربوهيدراتي (جلوكوز أو جالاکتوز) توجد في الدماغ والغمد النخاعي.

ج- الدهون البروتينية (Lipoproteins): وهي الدهون المرتبطة بجزء بروتيني مثل ليبوبروتين الدم الذي يرتبط فيه الكوليسترول مع جزء البروتين مثل (LDL, HDL) ويلعب دوراً مهماً في انتقال الدهون داخل الجسم، كما يوجد مثل هذا النوع كمكون لأغشية الخلايا.

3- الدهون المشتقة (Derived Lipids):

وهي عبارة عن نواتج تحلل الدهون وتشمل الأحماض الدهنية الحرة أو الكحولات المختلفة مثل الجليسرول الكوليسترول، الأجسام الكيتونية (ketone bodies) الهرمونات الستيرويدية (steroid hormones)، الكاروتينويد (carotenoids) والفيتامينات مثل

ا، د، ك. (Vitamins A, D and K). وقد تكون منفردة أو مرتبطة ارتباط غير كامل ببعض الأحماض .

ثانياً: التقسيم التغذوي

1. دهون نباتية (Plant Fats): وهي ناتجة من الزيوت النباتية الزيتية (زيت الزيتون، زيت بذور القطن وفول الصويا والفول السوداني والمكسرات والسمن).
2. دهون حيوانية (Animal Fats): مثل الشحوم الحيوانية ودهن البيض والالبان.

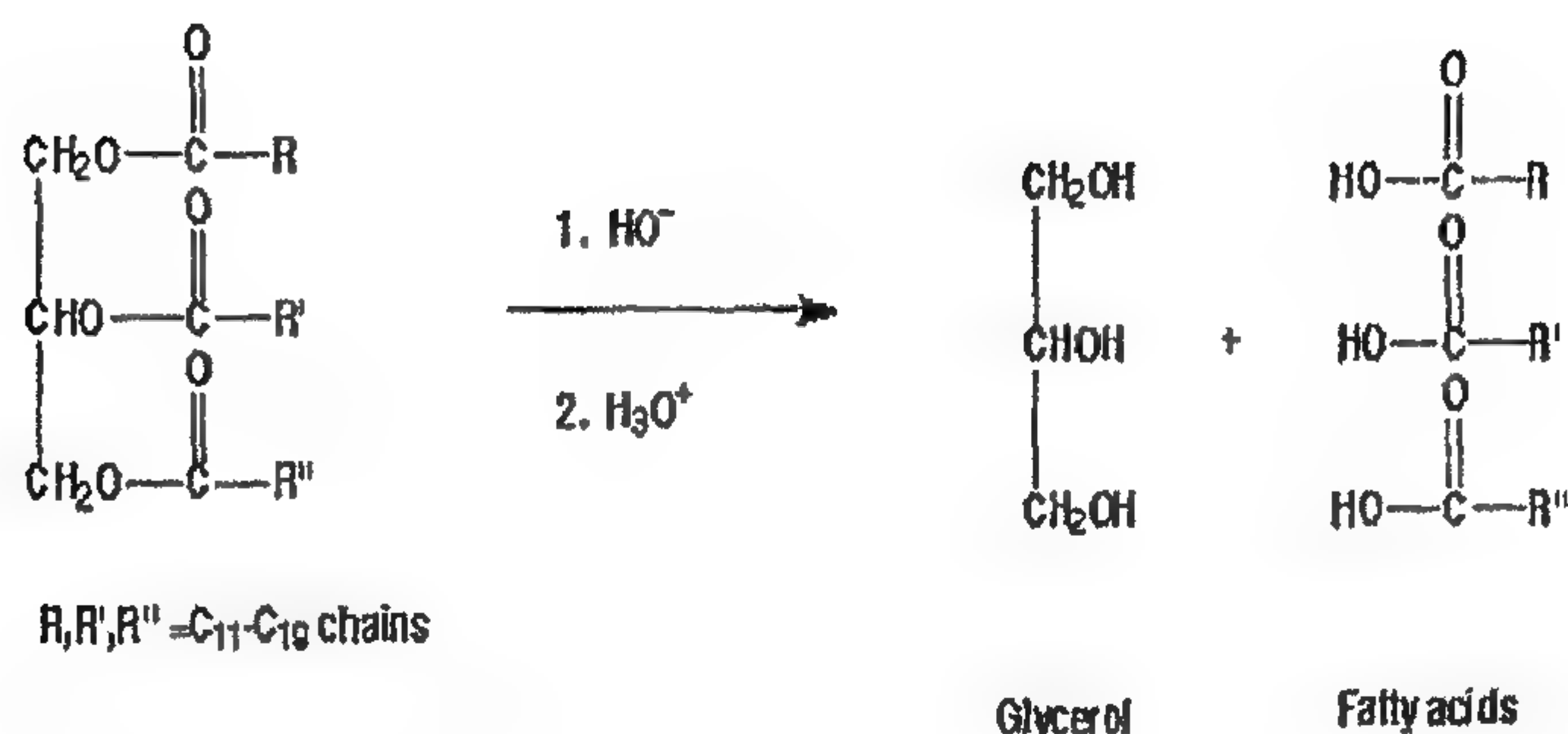
ثالثاً: التقسيم الوظيفي

- 1- دهن بنائي (Structural Fat): وهو الدهن الذي يدخل في تركيب الخلايا.
- 2- دهن هرموني (Hormonal Fat): وهو الذي يدخل في تركيب الهرمونات مثل هرمونات قشرة الغدة الكظرية (فوق الكلوية) مثل هرمون الكورتيزول (Cortisol) أو الهرمونات الذكرية المسماة التستوستيرون (Testosterone) والهرمونات الانثوية المسماة الاستروجين (Oestrogen) .
- 3- دهن تخزيني (Stored Fat): وهو الدهن المخزن كاحتياطي للطاقة في الجسم مثال الترايغليسرايد (الشحوم الثلاثية).

الأحماض الدهنية (Fatty acids)

عبارة عن أحماض كربوكسيلية لديها سلسلة أساسية اليقاتية طويلة وغير متفرعة، والتي يمكن ان تكون اما مشبعة أي لا تحتوي على روابط ثنائية أو روابط ثلاثية أو غير مشبعة لاحتوائها على روابط ثنائية أو روابط ثلاثية ويمكن اعتبار الأحماض الدهنية ذات سلسلة قصيرة مثل حمض البوتيريك (Butyric fatty acid) الموجود في الزبدة ويتكون من اربعة ذرات كربون في حين ان الأحماض الدهنية المشتقة من الدهون والزيوت الطبيعية تحتوي على 8 ذرات كربون على الأقل، مثل حمض الكابريليك (حمض الاوكتانويك). وتملك اغلب الأحماض الدهنية الطبيعية عدد زوجي من ذرات الكربون.

يتم تحضير الاحماض الدهنية صناعيا بتكسيرروابط الاستر في الدهون أو الزيوت الطبيعية والتي تكون عبارة عن غليسيريدات ثلاثية (Triglycerides)، حيث ينتج الغليسيرين أو يسمى الغليسرول (Glycerol) كناتج ثانوي. كما هو واضح في الشكل التالي:



شكل (34) : تحليل الترايغليسيريد إلى الغليسيرين واحماض دهنية

الاحماض الدهنية المشبعة:

هي احماض دهنية تكون فيها جميع ذرات الكربون مشبعة بالهيدروجين وتكون صيغتها العامة هي $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ عندما تكون n محصورة بين 2 و 10 فيكون الحمض الدهني من الاحماض الدهنية ذات السلسلة القصيرة وعندما تكون n اكبر من 11 فيكون الحمض الدهني من الاحماض الدهنية ذات السلسلة الطويلة، ومن اهم الاحماض الدهنية:

أ. حمض البوتيريك (Butyric fatty acid): وهو حمض يحتوي على اربع ذرات كربون ويوجد اساسا في الزبدة وصيغته هي $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$.

ب. حمض زيت النخيل أو حمض البالميتيك (palmitic fatty acid): وهو حمض يحتوي على 16 ذرة من الكربون ويوجد في دهون الخضروات والحيوانات وصيغته هي $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{14}\text{-COOH}$

ج. حمض الشمع أو حمض الستريك (Stearic fatty acid): يحتوي على 18 ذرة من الكربون ويوجد في الدهون الحيوانية والنباتية وصيغته $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$.

احماض دهنية غير مشبعة:

الاحماض الدهنية الغير المشبعة هي احماض دهنية تحتوي على رابطة ثنائية أو ثلاثية على الاقل بين ذرتين ضمن سلسلة ذرات الكربون

احماض دهنية وحيدة الاشباع:

وهي احماض دهنية تحتوي على رابطة ثنائية وحيدة توجد غالبا بين الكربون C_9 و C_{10} صيغتها العامة هي $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}\text{COOH}$ ونعطي كمثال:

حمض البالميتوليك (Palmitoic fatty acid):

وصيغته العامة $\text{H}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$

حمض الاوليك (Oleic fatty acid):

حمض زيت الزيتون وصيغته الكيميائية المعروفة هي $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$

احماض دهنية عديدة الاشباع:

وهي احماض دهنية تحتوي على رابطتين ثنائيتين على الاقل حيث تكون الاولى غالبا بين الكربون C_9 و C_{10} صيغتها العامة هي $\text{C}_n\text{H}_{2n-(2k+1)}\text{COOH}$ حيث تكون k اكبر من 1. وتكون الاحماض الدهنية الاساسية تنتمي لهذه الفئة ومن اهم الاحماض الدهنية عديدة الاشباع نجد:

أ. حمض اللينوليك (Linoleic fatty acid): ويسمى زيت دوار الشمس وصيغته الكيميائية $(\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH})$.

ب. حمض اللينولينيك (Linoleinic fatty acid): وهو حمض زيت الكتان وصيغته الكيميائية $(\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH})$

ج. حمض الراكيدونيك (Arachidonic fatty acid): وصيغته الكيميائية
 $(CH_3-(CH_2)_4-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_3-COOH)$.

وهذه الاحماض الدهنية الثلاث (حمض زيت الكتان يتدخل بطريقة غير مباشرة)
تدخل في الصناعة الحيوية للبروستاغلاندين (Prostaglandins). وافتقاد الجسم لهذه
الاحماض يؤدي إلى اضطرابات جلدية واضطراب النمو

احماض دهنية متفرعة (Branched fatty acids):

التفرع يكون عادة مجموعة الميثيل CH_3 مثلا حمض 3-مethyl بوتانويك (3-methyl-butanoic fatty acid) الموجود بوفرة في زبدة حليب البقر. وايضا الجراثيم موجبة
الغرام غنية بالاحماض الدهنية الميثيلية عكس الجراثيم سالبة الغرام.

احماض دهنية هيدروكسيلية:

وهي احماض دهنية تحتوي على مجموعة هيدروكسيل (OH) وتتواجد بكثرة في
الجهاز العصبي. مثل حمض العصبي أو حمض السيربيريونيك وله 24 ذرة كربون
ومجموعة الهيدروكسيل محمولة بالكربون C_2 .

كيفية تسمية الحمض الدهني

بالنسبة للتسمية النظامية للحمض الدهني فهي تعتمد على عدد ذرات الكربون
في الهيدروكربون المقابل للحمض (نفس عدد ذرات الكربون) وذلك باستبدال حرف
e الاخير في اسم الهيدروكربون بالحرف -OIC- وهكذا فان الاحماض الدهنية المشبعة
تنتهي بـ (-anoic) فمثلا حمض اوكتانويك (octanoic) يحتوي على 8 ذرات كربون
والهيدروكربون المقابل هو الاوكتان (octane) فتصبح تسميته اوكتانويك (octanoic)
الحمض المقابل. اما الاحماض الدهنية غير المشبعة ذات الروابط الزوجية فانها تنتهي بـ
انويك (enoic) مثل حمض الاوكتاديكينويك (octadecenoic acid) والذي يحتوي على
(18) ذرة كربون ورابطة زوجية واحدة ومعظم الاحماض الدهنية المشهورة تعرف
باسمها المتداول وهو الاوسع انتشارا فمثلا: الحمض الدهني الغير مشبع
(octadecenoic) يعرف باسم حمض الاوليك (oleic acid).

اما ترقيم الاحماض الدهنية فيبدأ عادة من ناحية المجموعة الكربوكسيلية (COOH) حيث تعتبر هذه المجموعة هي ذرة الكربون رقم 1 وذرة الكربون الملاصقة لمجموعة الكربوكسيل تكون رقم 2 وتعرف أيضاً بذرة الكربون رقم الفا (α) اما ذرة الكربون رقم 3 فتسمى بيتا (β) اما ذرة الكربون الطرفية (مجموعة الميثيل (CH₃ —) تعرف بالاولميجا (ω)).

اما بالنسبة للترميز الذي يكون شاملا لعدد ذرات الكربون وعدد الروابط الزوجية وموضعها فإننا نتبع الاتي: إذا كان الترتيب من ناحية مجموعة الكربوكسيل وهو الاوسع انتشارا فإننا نكتب حرف (C) ونكتب على يمينه عدد ذرات الكربون ثم نقطتين (:). وبعدها نضع عدد الروابط الزوجية واذا اردنا معرفة موضعهم فإننا نضع فاصلة بعد العدد ونكتب رقم اول ذرة كربون مكونة للرابطة الزوجية أو يكتب هذا الرقم فوق العدد فمثلا: حمض الاوليك يكتب هكذا C₁₈;1,9: اما إذا كان الترقيم من ناحية مجموعة الميثيل (CH₃) فإننا نكتب حرف ω قبل حرف C ويوضع بجوار ω موضع الروابط الزوجية ان وجدت.

الاحماض الدهنية الموجودة في الطبيعة لها الخواص التالية:

1. توجد في سلاسل مستقيمة.
2. تحتوي على اعداد زوجية من ذرة الكربون.
3. ذوبانيتها تعتمد على عدد ذرات الكربون للحمض الدهني.
4. الحمض الدهني الذي يحتوي على 2 إلى 6 ذرات كربون قابل للذوبان في الماء.
5. إذا زادت عدد ذرات الكربون في الحمض الدهني عن 6 ذرات، فانه لا يذوب في الماء ولكن يذوب مذيبات الدهون مثل الكلوروفورم.
6. املاح الصوديوم أو البوتاسيوم للاحماض الدهنية (الصابون) تذوب في الماء.
7. الاحماض الدهنية المشبعة تكون صلبة عند درجة حرارة الغرفة.
8. الاحماض الدهنية غير المشبعة تكون سائلة على درجة حرارة الغرفة (اي درجة انصهارها اصغر).

9. الاحماض الدهنية قصيرة السلسلة (من 2 - 6 ذرات كربون) يمكن ان تقطر أو تتطاير مع البخار (اي متطايرة).

10. الاحماض الدهنية طويلة السلسلة لا يحدث لها تقطير مع البخار (غير متطايرة).

11. يمكنها ان تكون استرات مع الكحول.

12. الهدرجة والهلجنة: وهذه احدى خصائص الاحماض الدهنية غير المشبعة، حيث يضاف الهيدروجين أو الهالوجين من خلال الرابطة الزوجية للحمض الدهني غير المشبع.



13. الاكسدة: وهذه خاصة متعلقة أيضاً بالاحماض الدهنية غير المشبعة. وتحدث الاكسدة على الرابطة الزوجية وينتج بذلك الدهيد أو كيتون.

اختزال المجموعة الكربوكسيلية:

تكون الاحماض الدهنية استرات نتيجة تفاعل المجموعة الكربوكسيلية مع الكحول وتبعاً لنوع الكحول والحمض الدهني تتكون استرات عديدة مثل الدهون والزيوت والشموع وغيرها.

الاحماض الدهنية الاساسية (Essential fatty acids)

يطلق على الاحماض الدهنية الاساسية وهي التي لا يستطيع الجسم ان يصنعها (يحتاجها من مصدر غذائي خارجي) ويطلق عليها اسم "القوة الكامنة" في الدهون وهي تسمية حقيقية لانه لهذه الدهون اهمية فائقة في حياة وصحة الانسان.

توجد الاحماض الدهنية الاساسية في مجموعتين من المركبات الدهنية، هما:

1. مجموعة اوميغا 3: وتضم حمض الفا-لينولينك وحمض الايكوزا- اينويك وحمض

الفالينولينك، وحمض ايكوزابتانويك، وحمض ديكوزاهكسانويك

2. مجموعة اوميغا 6: وتضم حمض لينولييك وحمض جاما- لينولينك.

اهمية الاحماض الدهنية الاساسية

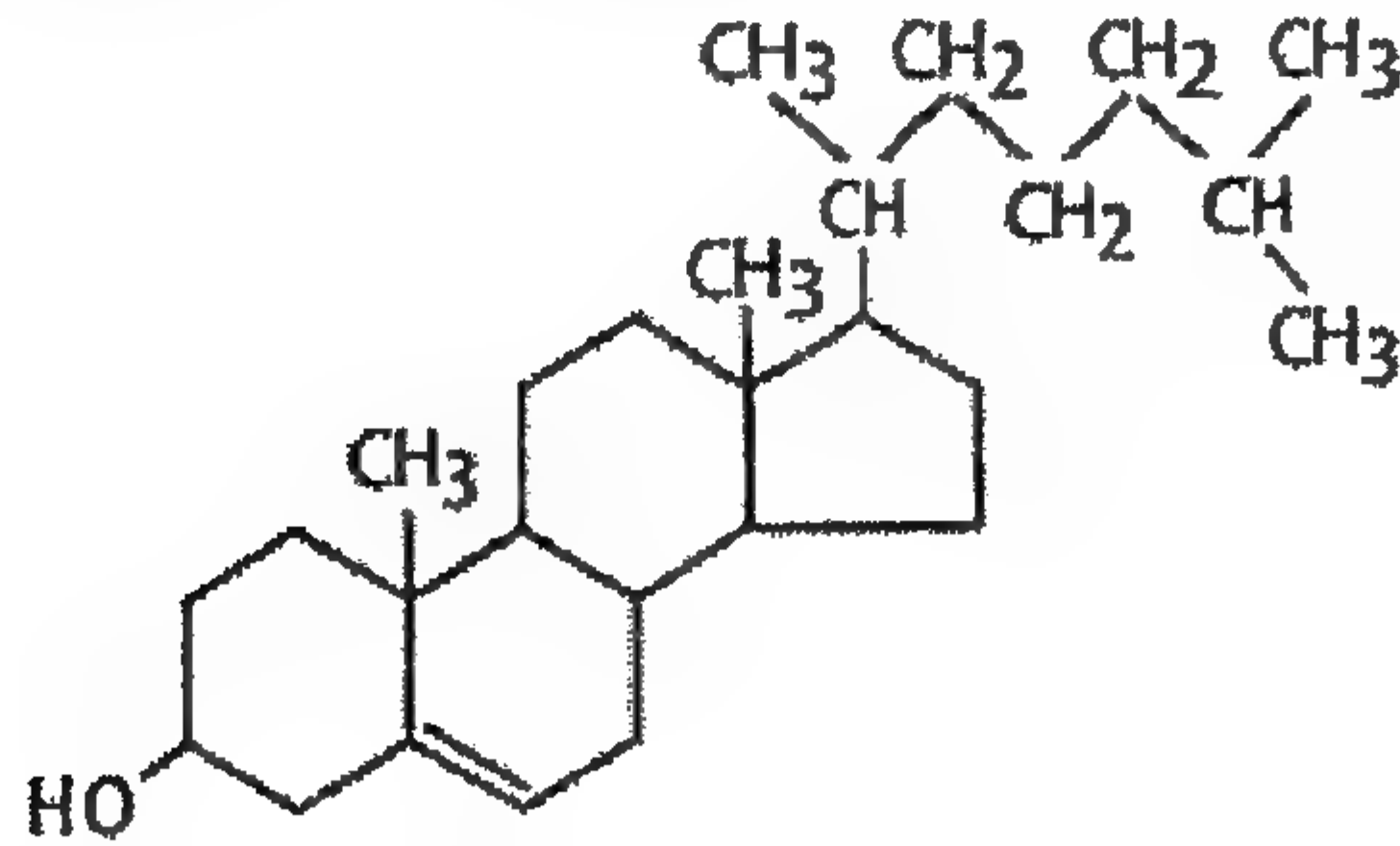
1. تدعم عملية انتاج الاحماض الدهنية السداسية التي تحمل اسم بروتاغلاندينز المناهضة للالتهابات.
 2. وتقلل من خطر التفاعلات الذاتية المنشط في الجسم (تفاعلات تهاجم فيها الخلايا المناعية الانسجة السليمة من الجسم).
 - 3- وتعين "القوى الكامنة" في الوقاية من الامراض السرطانية وكذلك في علاجها امراض القلب، نقص المناعة، العدوى من التهاب المفاصل وكذلك الشفاء منه.
 - 4- وهذا ليس كل شيء لان الاحماض الدهنية الاساسية تعين الانسان في الخروج من كآبته وحالة الاعياء التي يعاني منها. وتحسن مظهر ولون الوجه، والاهم من كل ذلك، وما يخص الكثير من الناس، انها تبطئ عملية تقدم العمر.
 - 5- تحافظ على ضغط الدم الشرياني وتمنع ارتفاعه.
 - 6- تخفض مستوى الكوليسترول الضار والدهون الثلاثية.
 - 7- ترفع المقاومة للفطريات خاصة فطر الكانديدا
 - 8- تلعب دورا هاما للغاية في وظائف المخ وتساعد على نقل النبضات الكهربائية في الاعصاب إلى العضلات.
 - 9 - ضرورة لنمو الجسم ووظائف المخ في الاطفال ونقصه يسبب تأخرا في نموهما
 - 10- ضرورة لتدعيم عملية التعلم والتفكير والتركيز ونقصها يؤثر على هذه النشاطات العقلية العليا.
 - 11- مهمة جدا كخامات بناء اولية لانتاج خلايا جديدة في الانسجة النشطة التي يحدث فيها الانقسام الخلوي بصورة دائمة مثل الجلد والاعشية المخاطية.
- ومشكلة الاحماض الدهنية الاساسية انها لا تتوفر بكثافة في الشحوم الاعتيادية التي يتناولها الانسان وهو مصدر الحاجة إلى تناول هذه الاحماض بشكل مستحضرات وعقاقير ان نقص الاحماض الدهنية الاساسية يخلق للانسان مشاكل صحية جمة تتعلق بطول فترة حياته. (والاحماض الدهنية الاساسية هي مواد غذائية اساسية للانسان كما هو الحال مع الفيتامينات والمعادن).

نقص الاحماض الدهنية الاساسية في الجسم له آثار صحية كثيرة، بعضها خطير، ومن اهم هذه الآثار نذكر ما يلي:

1. تأخر النمو الجسماني في الاطفال.
2. تأخر النمو العقلي عند الاطفال.
3. صعوبة التعلم والتفكير وعدم القدرة على التركيز.
4. الإصابة بالتهابات جلدية مع جفاف شديد في البشرة بسبب فقدان الرطوبة مصحوب بتقشر.
5. جفاف الشعر وتساقطه بغزارة.
6. اختلال وظائف الجهاز العصبي مع الاحساس بالام عصبية وتنميل وخدران في الاطراف.
7. خفض معدل خصوبة الرجل والمرأة بسبب صعوبة تكوين الحيوانات المنوية

الكوليسترول (Cholesterol)

هو مادة دهنية اساسية منتمة إلى مجموعة الستيروول يساهم في تكوين اغشية الخلايا في جميع انسجة الكائنات الحية. بالاضافة إلى ذلك يلعب الكوليسترول دورا مركزيا في الاستقلاب الحيوي لذلك تقوم اغلب الكائنات بانتاجه. وهو جزئ دهني مكون من اربعة حلقات متجاورة بالاضافة إلى جزء غير حلقي مرتبط بالكربون رقم 17. يتكون الجزئ من 27 ذرة كربون، من بينها 17 تشكل الحلقات الاربعة.



شكل (35) : التركيب الكيميائي للكوليسترول

وهذا التركيب لجزيء الكوليسترول يعطي الكوليسترول ذائبية قليلة في الماء حوالي 0.005 mmol/L، وتقل نسبة ذائبية الكوليسترول في الماء إذا كان على شكل كوليسترول استر (وهو ما يشكل 70 % من كوليسترول الجسم).

عندما يذكر اسمه يرقى إلى الدهن على الفور بأنه شيء غير مفيد وضار بصحة الانسان، لكن على العكس تمامًا لانه احدى العناصر الهامة التي تلزم لتكوين:
أ. احماض العصارة الصفراوية. (Bile acids) والتي تساعد في هضم الدهون

ب. فيتامين د.

ت. هرمون البروجيستيرون.

ث. الايستروجين هرمون الانوثة ومشتقاته: ايسترااديول، ايسترون، ايستريول

ج. الاندروجين هرمون الذكورة ومشتقاته: اندروستيرون، تستوستيرون.

ح. هرمونات المينيرالوكورتيكويد (Mineralocorticoid)

خ. هرمونات الجلوكورتيكويد (كورتيكوزول).

يصنع جسم الانسان اغلب كميات الكولسترول التي يحتاجه فيما توفر التغذية الباقي، ويقع انتاجه بشكل رئيسي في الكبد والامعاء وينقل في بلازما الدم بواسطة جسيمات البورتينات الدهنية. تقوم البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL) بحمل الكولسترول من الكبد إلى باقي اعضاء الجسم فيما تقوم البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL) بارجاعه لتقويضه.

يفترض حاليا ان ارتفاع نسبة الكولسترول في الدم، والذي يمكن ان ينتج عن عوامل غذائية ووراثية، هو السبب الرئيسي في امراض تصلب الشرايين. تساهم هذه الظاهرة في خطر الاصابة باحتشاء قلبي (ذمجة صدرية) أو السكتة الدماغية نتيجة لتكون خثرة دموية. وتلعب البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL) دورا رئيسيا في تصلب الشرايين حيث ان ارتفاعها عن حد معين يسمى في الاوساط السريرية بارتفاع "الكولسترول الضار". فيما يمثل ارتفاع نسبة البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL) درجة من الحماية ضد هذه الامراض، لذلك يقال انها "الكولسترول الحميد".

اشكال الكوليسترول في جسم الانسان:

كما اسلفنا فان الكوليسترول في الجسم لا يسير بشكل حر في الدم لعدم قدرته كدهن ان يذوب في الوسط المائي المتمثل في الدم، لذلك يكون محمولا ومرتبطا بمواد بروتينية تساعده على ذلك تسمى البروتينات الدهنية، وبحسب نسبة الارتباط بينهما نقسمها إلى:

1- بروتين دهني منخفض الكثافة [LDL] :

هذا النوع من البروتين يحتوي على 25% بروتين و 40% كوليسترول ويسمى [Low Density Lipoprotein - LDL] اي كوليسترول منخفض الكثافة، ينتشر [LDL] الكوليسترول من الكبد إلى انحاء الجسم، واحيانا يترسب في جدار الشرايين لذلك فهو يكون نوع بروتين سيئ في بعض الاحيان وذلك عندما تزيد نسبة ترسبه في الدم، وبعد من اخطر انواع الكوليسترول وهو العدو الخطير للاوعية الدموية لاسيما التاجية (القلبية).

2- بروتين عالي الكثافة [HDL] :

هذا النوع من البروتين يحتوي على حوالي 50% بروتين و 20% كوليسترول، وهذا النوع من الكوليسترول يسمى [High Density Lipoprotein - HDL] اي كوليسترول عالي الكثافة، ويساعد [HDL] على جمع الكوليسترول الزائد في الجسم واعادته إلى الكبد مرة اخرى لاعادة تصنيعه، لذلك فهو ذو فائدة عالية في بعض الاحيان، ويعد من افضل انواع الكوليسترول.

3- بروتين منخفض الكثافة جدا [VLDL] :

يحتوي هذا النوع من البروتين على دهن ثلاثي الجلسريد وكمية قليلة جدا من البروتين والكوليسترول.

المستوى الأمثل للكوليسترول في جسم الإنسان

يجب أن تكون نسبة الكوليسترول أقل من 200 ملجم / 100 مليلتر (200 mg/dl)،
وتفصيليا

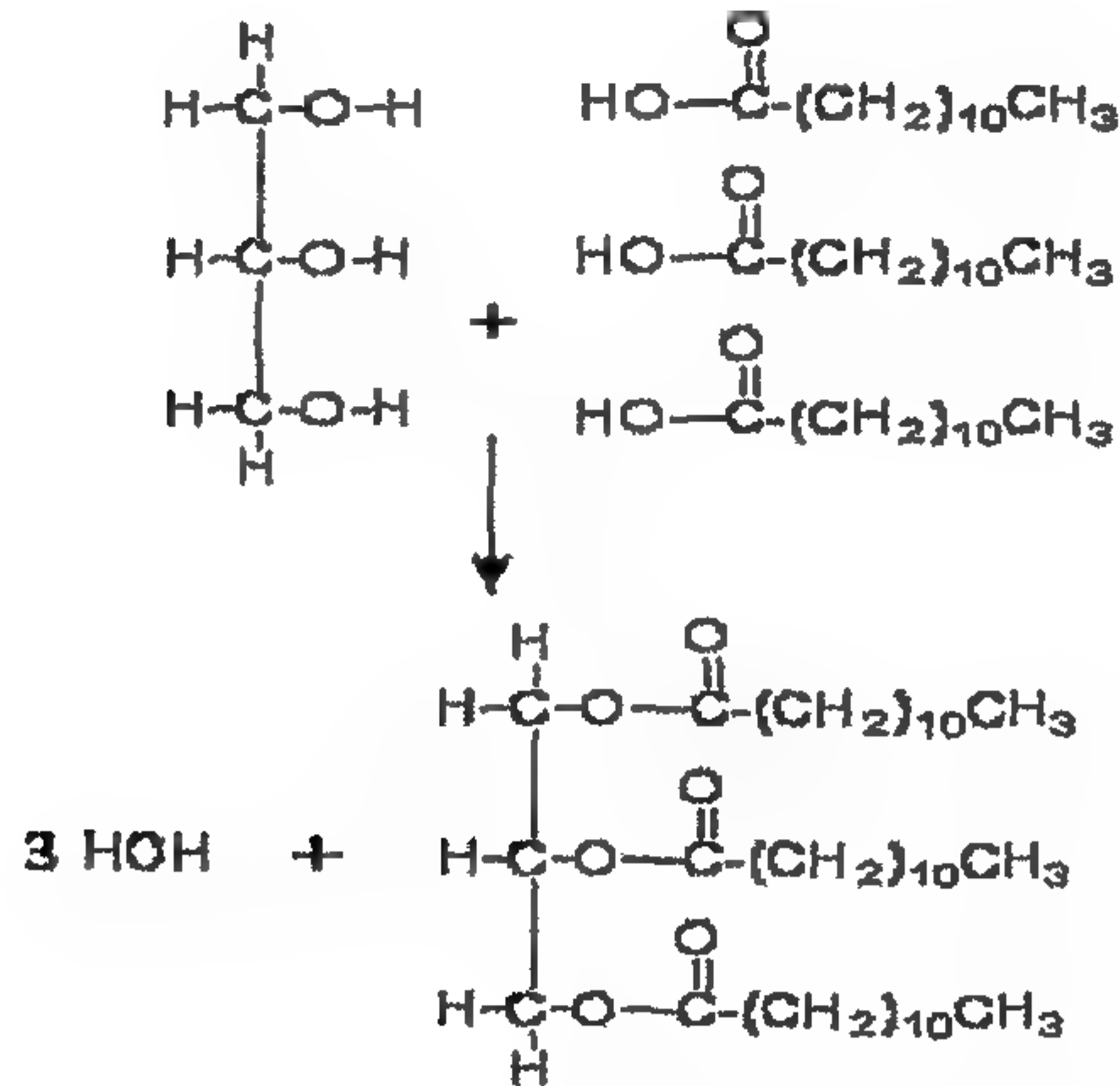
مستوى HDL: أكثر من 45 ملجم / 100 مليلتر

مستوى LDL: أقل من 130 ملجم / 100 مليلتر

وأما إذا كان الإنسان مصابا بآزمات أو نوبات قلبية أو وعائية فيجب أن تكون
نسبة الكوليسترول أقل من 200 ملجم / 100 مليلتر أما مستوى HDL فيجب أن
يكون أكثر من 35 ملجم / 100 مليلتر. أما مستوى LDL فيجب أن يكون أقل من
100 ملجم / 100 مليلتر.

الترايغليسرايد (Triglyceride)

ويطلق عليها الدهون الثلاثية فهي تتألف من جزيء واحد من الجليسرول و3
أحماض دهنية مرتبطة بواسطة روابط الأستر (ester linkages) كما يظهر في الشكل
التالي:



شكل (36): التركيب الكيميائي للترايغليسرايد

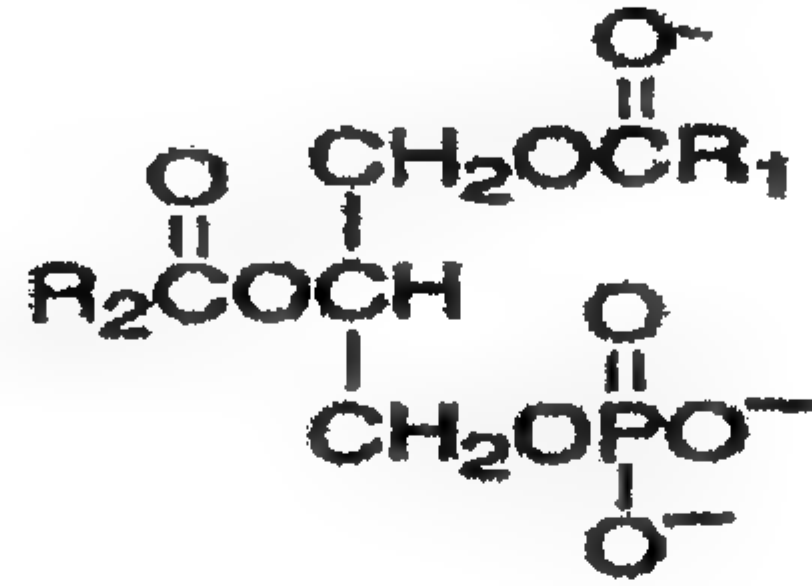
يحصل الانسان على حاجته من الترايجليسرايد من المصادر الغذائية ومن خلال تصنيعه في الكبد والانسجة الدهنية. وهو الشكل الوحيد القادر على تخزين الاحماض الدهنية في الانسجة المختلفة للجسم وذلك من اجل استخدامها لتزويد الجسم بالطاقة. يتواجد بحالة الصلابة في درجة حرارة الغرفة ولا يذوب في الماء. تعتبر الدهون الثلاثية نوع من انواع الدهون المحمولة في تيار الدم وهي تعتبر شقيقة الكوليسترول. فمعظم الدهون الموجودة في اجسامنا تكون على هيئة دهنيات ثلاثية وتخزن في الانسجة الدهنية، وتكون نسبة قليلة منها في تيار الدم. ويجدر الاشارة هنا إلى ان ارتفاع تركيز الدهون الثلاثية في الدم لوحدها لا يؤدي إلى تصلب الشرايين. ولكن البروتينات الدهنية LDL الغنية بالدهنيات الثلاثية تحتوي أيضاً على الكوليسترول، والذي يسبب تصلب الشرايين عند بعض الاشخاص المصابين بارتفاع تركيز الدهون الثلاثية. إذاً، ارتفاع تركيز الدهون الثلاثية ربما يكون علامة لوجود مشكلة في البروتينات الدهنية Lipoproteins التي تحمل الدهون الثلاثية وتحمل أيضاً الكوليسترول ومن الممكن لهذه البروتينات ان تساهم في امراض القلب التاجية، وتلعب الكربوهيدرات (النشويات) والسكريات دورا كبيرا في تصنيع الدهون الثلاثية في الجسم اذ تتحول النشويات إلى دهون، وخصوصا عند الاشخاص الذين يستهلكون كميات كبيرة من هذه النشويات ولا يقومون بأي مجهود بدني أو نشاط حركي يحرق هذه النشويات وفي هذه الحالة فان النشويات سوف يتم تحويلها إلى دهون وتخزن في الانسجة الدهنية في الجسم. ويتم اطلاقها في الدم عندما يحتاج الجسم إلى طاقة خصوصا بين الوجبات، تجمع هذه الدهون الثلاثية بشكل كبير في الدم وارتفاع هذه الدهون بالدم له ارتباط كبير في حدوث امراض القلب وامراض الشرايين (Coronary artery diseases) وايضا يوجد دراسات تثبت ان ارتفاع الدهون الثلاثية يعتبر عامل محفز لمرض السكري وارتفاع ضغط الدم. طبعا يوجد هناك انواع عديدة واسباب عديدة اخرى لارتفاع الدهون الثلاثية في الدم منها ينتج عن خلل جيني ومنها وراثي فيكون تصنيع الدهون الثلاثية في الكبد أو في الامعاء عالي جدا ولا علاقة له بالتغذية ولكني هنا اعرض فقط اسباب ارتفاع الدهون الثلاثية الناتجة عن التغذية الخاطئة وهي من اهم واشهر اسباب ارتفاع الدهون الثلاثية وحتى لو كان هناك اسباب اخرى وراثية فان التغذية السليمة على الاقل لا تزيد الموضوع سوءاً.

الفسفوليبيدات (Phospholipids)

وهي مركبات دهنية تحتوي على عنصر الفسفور وتوجد في اشكال متعددة نذكر منها:

1. حمض الفسفوتيدك (Phosphatidic acid):

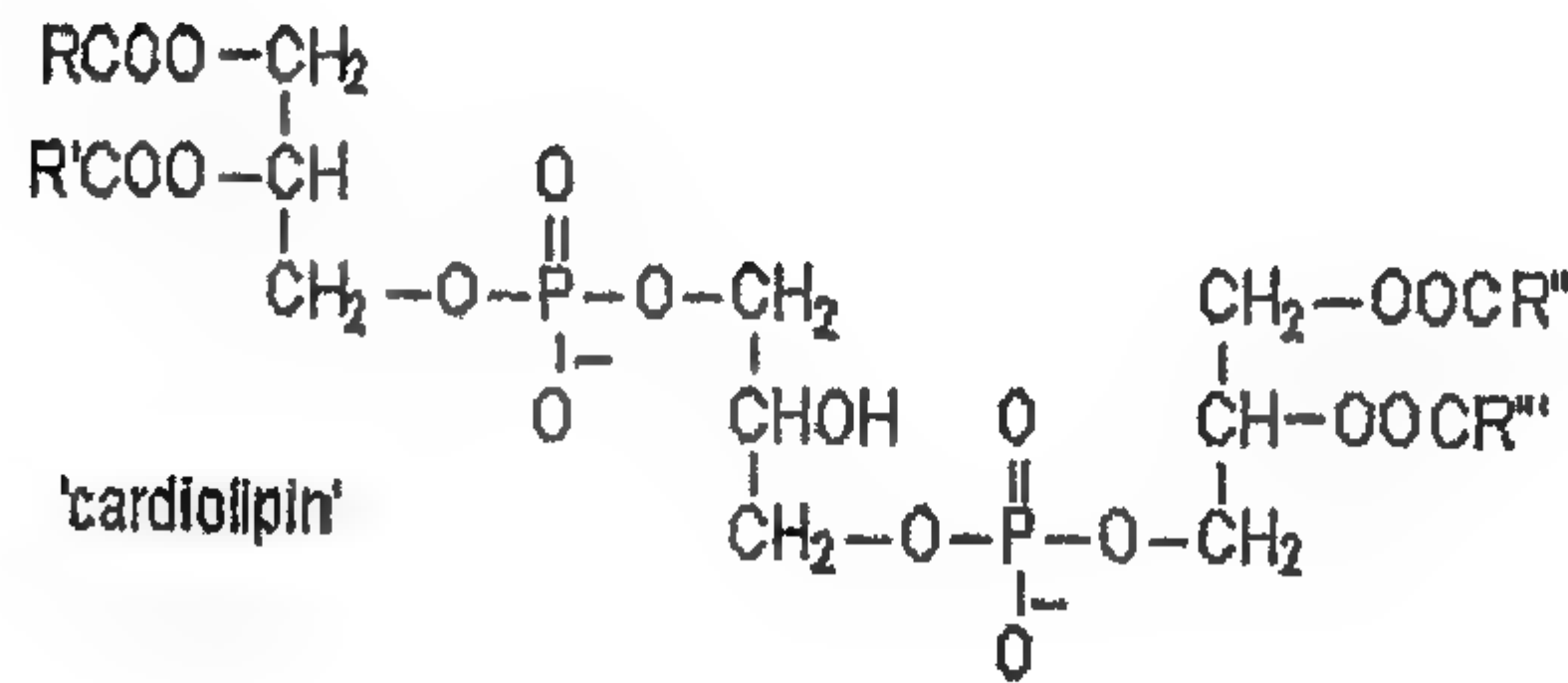
ويشابه الترايجليسرايد في تركيبه الكيميائي الا ان الحمض الدهني المرتبط بذرة الكربون 3 يستبدل بمجموعة فوسفات كما يظهر في الشكل التالي:



شكل (37) : التركيب الكيميائي للفسفوليبيد

2. كاردوليبيين (Cardiolipin)

وهو احد انواع الفسفوليبيدات يوجد في غشاء الميتوكوندريا ويتكون من 3 جزيئات من الجليسرول و 4 احماض دهنية. ويستخدم كمولد المضاد (Antigen) لتحديد نوع فصيلة الدم. وتركيبه الكيميائي يظهر في الشكل التالي:



شكل (38) : التركيب الكيميائي للكاردوليبيين

3. الليسيثين (Lecithins)

ويتكون من كل من: الجليسرول، حمضين دهنيين أحدهما مشبع (البالميتيك) والآخر غير مشبع (أولييك أو لينولينك)، حمض الفوسفوريك والمركب النيتروجيني الكولين (Choline) والذي يطلق عليه اسم الفسفوتيديل كولين (Phosphatidyl choline). وتكمن أهمية الليسيثين في كونه يدخل في تركيب غشائي الخلية النباتية والحيوانية وايضا يلعب دورا في أيض الدهون في الكبد. يوجد الليسيثين في صفار البيض وأنسجة الدماغ.

4. سيفالين (Cephalin)

له نفس التركيب الكيميائي لليسيثين ولكن إذا استبدل المركب النيتروجيني الكولين بمجموعة الايثانول الاميني فيطلق على السيفالين اسم الفسفوتيديل ايثانول امين (phosphatidyl ethanol amine) وأما إذا استبدل المركب النيتروجيني الكولين بالحمض الاميني السيرين فيطلق على السيفالين اسم الفسفوتيديل سيرين (Phosphatidyl serine).

وتكمن أهمية السيفالين أيضاً في كونه يدخل في تركيب غشائي الخلية النباتية والحيوانية ويساهم في تكوين مادة الثرومبوبلاستين (Thromboplastin) وهي المادة الضرورية في عملية تجلط الدم. ويتواجد في أنسجة الدماغ.

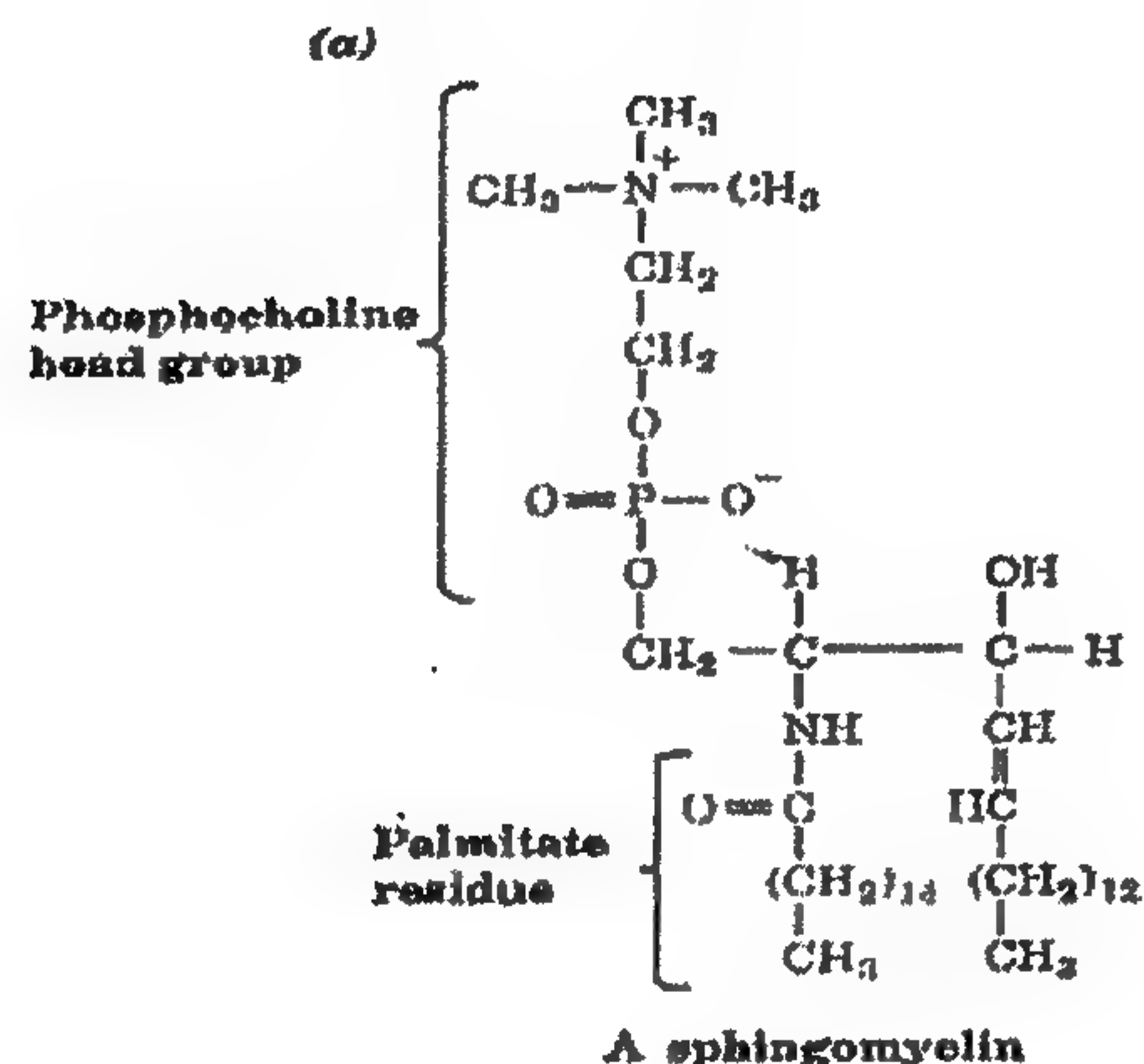
6. بلازمالوجين (Plasmalogens)

يتكون هذا المركب من كل من الجليسرول، حمض الفوسفوريك، مركب نيتروجيني قد يكون كولين أو ايثانول امين أو الحمض الاميني السيرين وبالإضافة إلى ذلك تستبدل الحمض الدهني المرتبط بذرة الكربون 1 بحمض دهني كحولي غير مشبع. يتواجد هذا المركب في أنسجة الدماغ، العضلات، الكبد والصفائح الدموية.

7. سفنغوميلين (Sphingomyelin)

السفينغوسين هو مركب يحتوي على الحمض الاميني السيرين بالإضافة لسلسلة هيدروكربونية غير مشبعة من حمض البالميتيك. أما سفنغوميلين فيتكون من فوسفو

كولين والسيراميد (مركب يحتوي على السفينوغوسين وحمض دهني). يتواجد السفنغوميلين في الاغشية التي تحيط بمحور الخلايا العصبية (Nerve cell axon) ولهذا فهو يساعد على نقل الاشارات العصبية بين الخلايا.



شكل (39) : التركيب الكيميائي للسفنغوميلين

الليبيدات السكرية (Glycolipids)

توجد هذه المركبات في غشاء الدماغ (Cerebral tissues) وتتكون بشكل رئيسي من كل من جزيئ من السفينوغوسين ومادة كربوهيدراتية تكون عادة الجالاكتوز بالاضافة إلى حمض دهني.

يوجد انواع عديدة من الليبيدات السكرية طبقا إلى نوع المادة السكرية وإلى نوع الحمض الدهني.

البروتينات الدهنية (Lipoproteins)

وهي عبارة عن مركب ذات شكل كروي يتكون من ليبيدات وبروتين الذي يطلق عليه ابوبروتين (Apoproteins) تقسم البروتينات الدهنية حسب كثافتها (من الاقل كثافة والاكبر حجما إلى الاكثر كثافة والاصغر حجما) إلى:

1. الكايلومايكرون: (Chylomicrons (CM)) : وهي تحمل الدهون ثلاثية الجليسريد من الامعاء إلى الكبد والنسيج الدهني.

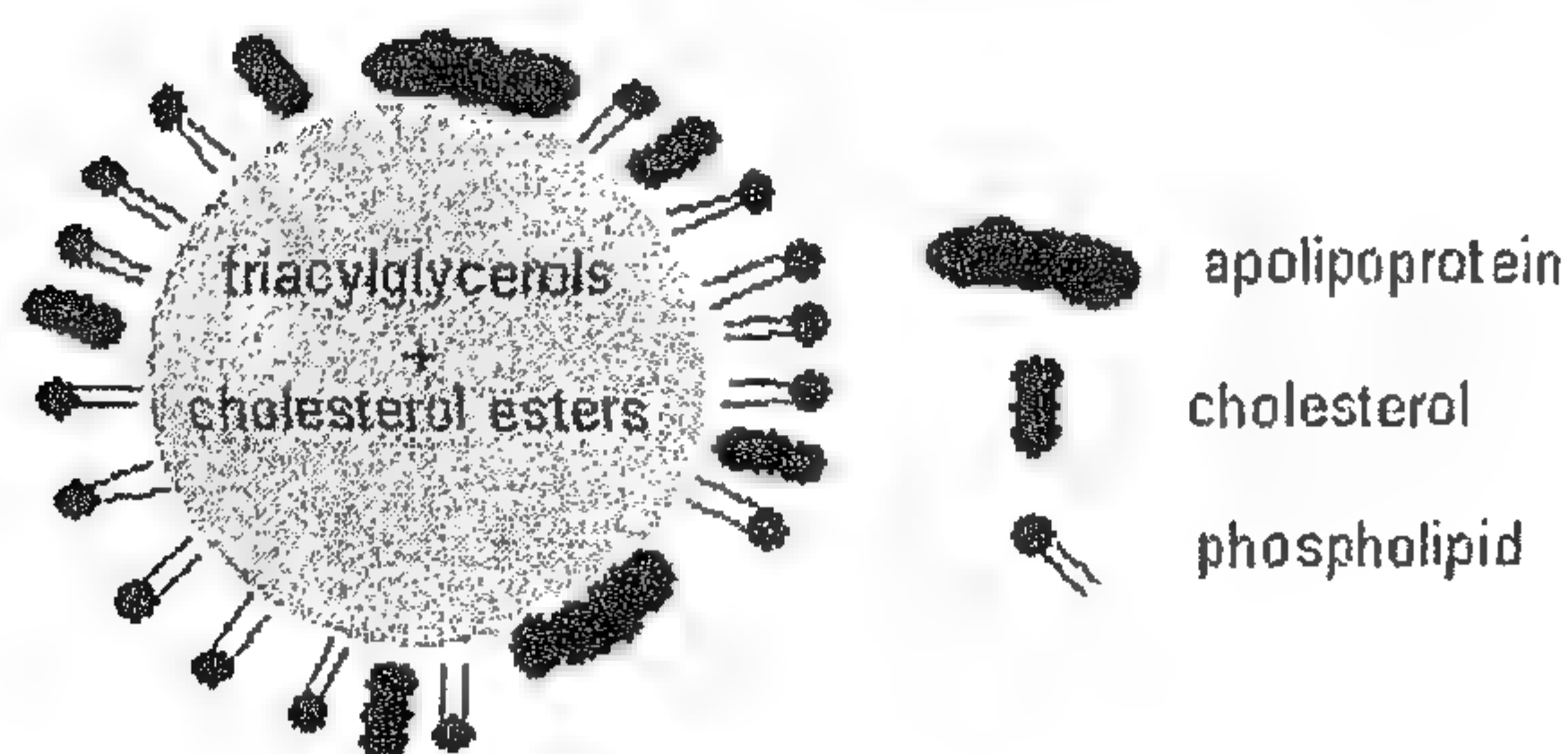
2. البروتين الدهني الاقل كثافة: (Very low density lipoproteins (VLDL) وتفرز من الكبد لتحمل الدهون ثلاثية الجليسريد حديثة الانتاج إلى النسيج الدهني

3. البروتين الدهني قليل الكثافة (Low density lipoproteins (LDL)): وهي تحمل الكوليسترول من الكبد إلى باقي خلايا الجسم وتسمى "الكوليسترول الضار" لأنها إذا زادت نسبتها على حد معين يمكن ان تسبب بامراض تصلب الشرايين (Atherosclerosis).

4. البروتين الدهني عالي الكثافة (High density lipoproteins (HDL)): وهي تقوم بتجميع الكوليسترول من جميع انسجة الجسم وتقوم بإرجاعه إلى الكبد حتى يستفاد منه في تكوين العصارة الصفراوية ولذلك تسمى "الكوليسترول الحميد".

5. البروتينات الدهنية ذات الكثافة المتوسطة (Intermediate density lipoproteins (IDL) وهي تتج عن تحلل VLDL وتفضي الى LDL .

وتساهم هذه البروتينات بشكل اساسي في نقل مختلف انواع الليبيدات من الدم إلى مختلف انسجة الجسم. والية نقل الليبيدات في جسم الانسان تعد اقل كفاءة من مثيلاتها في الكائنات الحية الاخرى ولهذا السبب يواجه الانسان مشاكل عديدة تتمثل في تجمع هذه الليبيدات وعلى وجه الخصوص الكوليسترول على الاوعية الدموية كالشرايين مسببا لظهور مرض تصلب الشرايين.



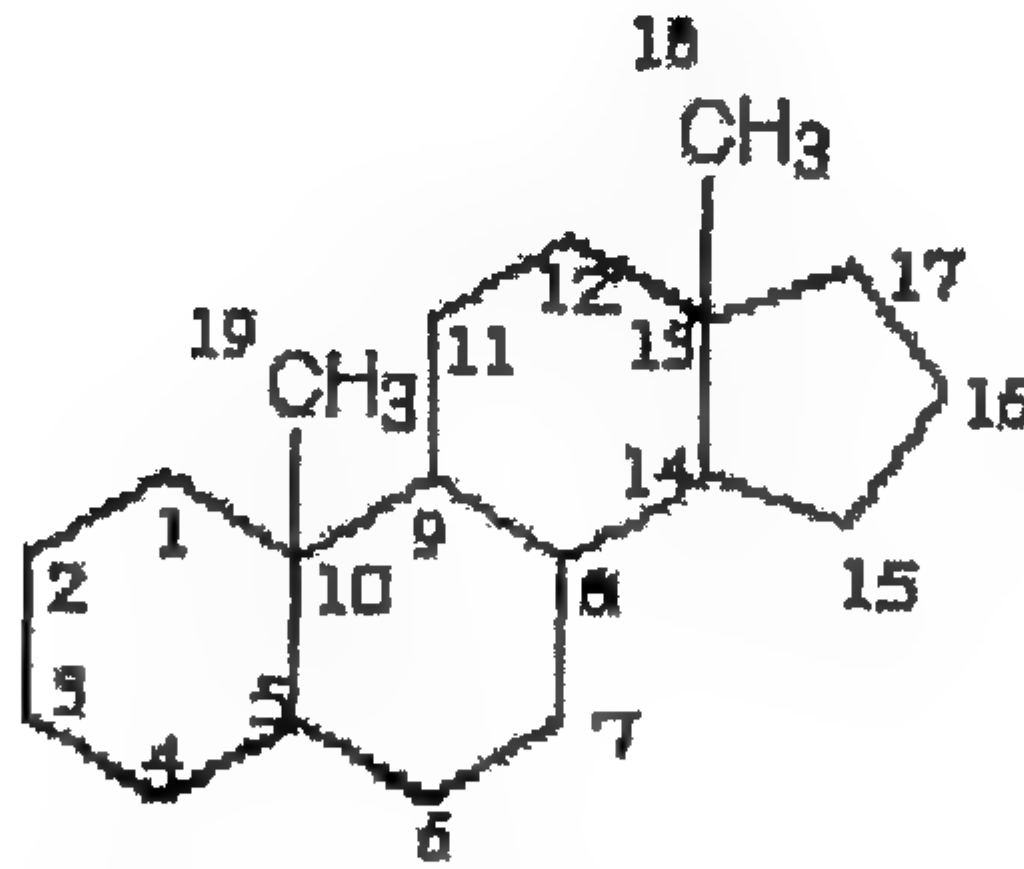
شكل (40) : المكونات المختلفة للبروتين الدهني

النسب المئوية لمكونات البروتينات الدهنية

Components	CM	VLDL	LDL	HDL
Triglycerides	85	60	8	3
Protein	2	10	22	50
Cholesterol	5	15	50	20
Phospholipids	8	15	20	30

الستيرويد (Steroids)

تشكل الستيرويد مجموعة كبيرة من الليبيدات حيث تتميز باحتوائها على نظام محدد من اربع حلقات يسمى بيرهيدروسيكلو بنتانوفثانثرين (Perhydrocyclo-) pentanophenanthrene الذي يتكون من ثلاث حلقات سداسية الشكل وحلقة خماسية كما هو موضح في الشكل التالي:

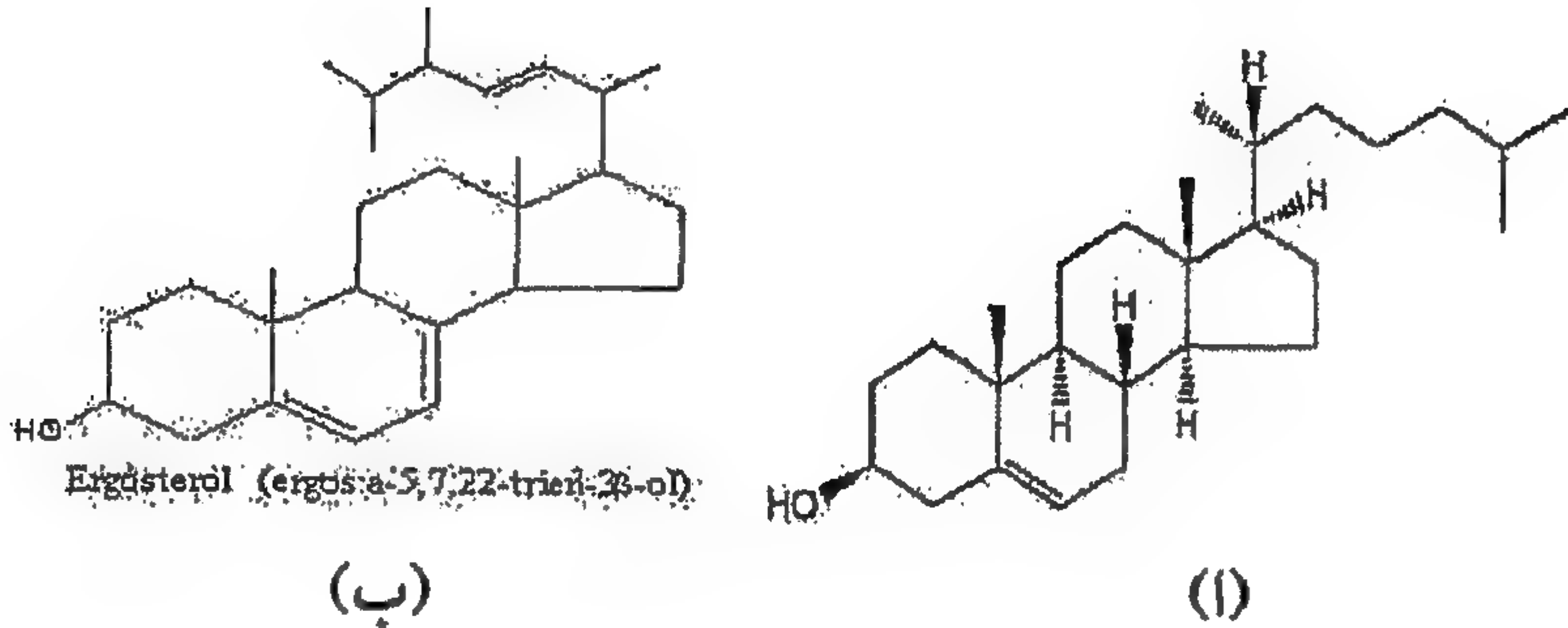


شكل (41) : التركيب الكيميائي العام للستيرويد

وتختلف مركبات الستيرويد عن بعضها في طبيعة المجموعة الجانية المرتبطة بذرة الكربون رقم 17. ويشمل الستيرويد المركبات التالية:

1. الستيروول:

وهي مركبات عضوية موجودة في الانسان والحيوان مثل الكوليسترول وأيضا موجودة في النبات مثل اورغوستيروول (Ergosterol) والاختلاف بين هذين المركبين في احتواء اورغوستيروول على روابط غير مشبعة عند ذرتي كربون 5 و 7 بينما يحتوي الكوليسترول على رابطة واحدة غير مشبعة عند ذرة الكربون 5. والشكل التالي يوضح الفرق بين هذين المركبين:



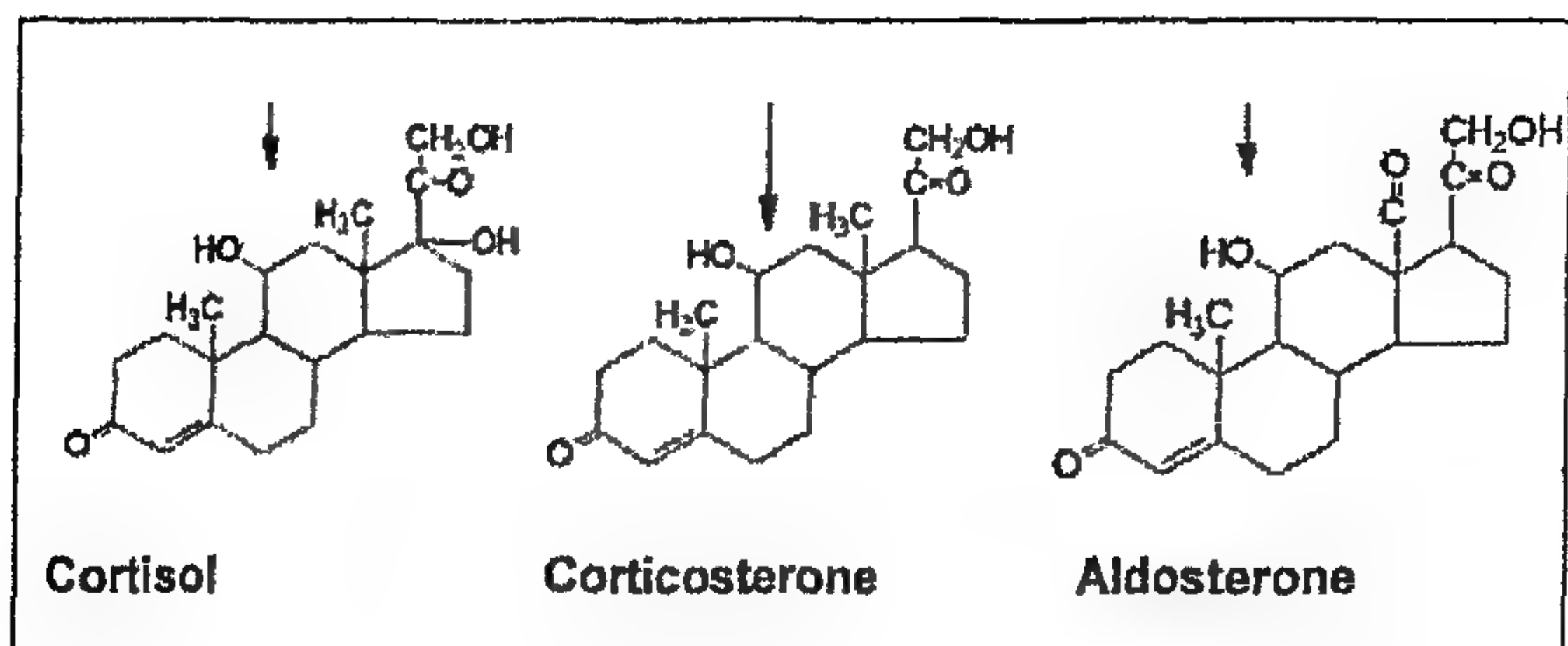
شكل (42) : التركيب الكيميائي للكوليستيرول (I) واورغوستيروول (ب)

2. المكونات الاساسية للعصارة الصفراوية (Bile acids):

مثل حمض الكولييك (Cholic acid) ومشتقاته مثل دي اوكسي كولييك (Deoxy cholic) وكيانو دي اوكسي كولييك (chenodeoxy cholic)

3. هرمونات الغدة الكظرية (Adrenal cortical hormones) :

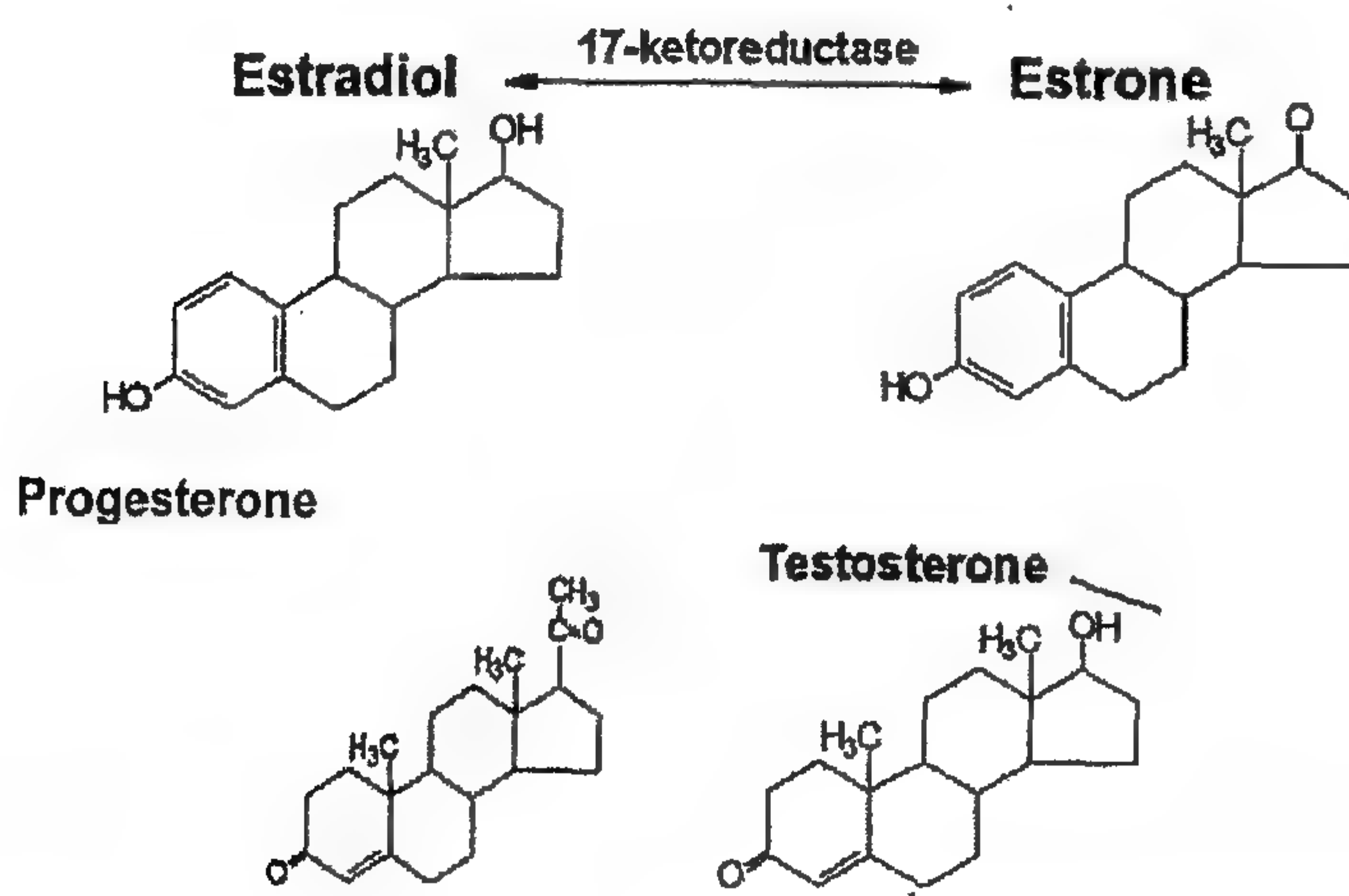
وتشمل هرمون الالدوستيرون (Aldosterone) الذي ينظم عملية التبادل الايوني بين أجزاء وحدة الفلتر في الكلية المسماة النفرون (Nephron) وبين الدم. وتشمل هذه الهرمونات أيضاً الكورتيزول (Cortisol) والادرناالين وتفرز الغدة الكظرية كميات قليلة من الهرمون الذكري المسمى الاندروجين (Adrenal androgen).



شكل (43): التركيب الكيميائي للـلدوستيرون، الكورتيكوستيرون والكورتيزول

4. الهرمونات الذكورية والانثوية (Sex hormones):

وتشمل مجموعة الهرمونات الذكورية المسماة الاندروجين هرمون التستستيرون (Testosterone)، الاندروستيبيديون (Androstenedione) وديهيدروتستستيرون (Dihydrotestosterone) بينما تشمل مجموعة الهرمونات الانثوية والمسماة استروجين (Estrogen) الهرمونات التالية: استراديول (estradiol)، استريول (Estriol) واسترون (Estrone) وتشمل أيضاً هرمون البروجسترون (Progesterone) الذي ينتمي إلى مجموعة البروجستاجين (Progestagens).



شكل (44): التركيب الكيميائي للاستراديول، واسترون، التستستيرون والبروجسترون

اسئلة حول الفصل الخامس

1. عدد الوظائف العامة للدهون؟
2. ما اهمية الاحماض الدهنية الاساسية؟
3. ما اهمية الكوليسترول في الجسم؟
4. ارسم التركيب الكيميائي لكل من:
 - أ. هرمون البروجسترون
 - ب. حمض الفسفوتيدك
 - ج. تحليل الترايجليسرايد إلى الغليسيرين واحماض دهنية
5. عرف ما يلي:
 - أ. بروتين الدهني عالي الكثافة (HDL)
 - ب. الستيرويد
 - ج. كارديولين

الفصل السادس

أيض الليبيدات (Metabolism of Lipids)

الفصل السادس

ايض الليبيدات (Metabolism of Lipids)

هضم وامتصاص الدهون

لييدات الغذاء توجد في عدة صور 95% على شكل جليسيريدات ثلاثية (TG) (Triglycerides) وهي تتعرض لتغيرات كثيرة اثناء عملية الهضم والامتصاص والجزء الباقي 5% استرات الكوليسترول (كوليسترول يرتبط به احماض دهنية) والفوسفولييدات.

مراحل هضم الليبيدات:

الفم: لا يحدث هضم للدهون

المعدة: يحدث هضم جزئي للجليسيريدات الثلاثية التي توجد على شكل مستحلب (صفار البيض والزبدة والاحماض الدهنية قصيرة السلسلة) بفعل انزيم الليباز (Lipase)

الامعاء الدقيقة: هضم الدهون يتم بشكل رئيسي في الجزء العلوي من الامعاء الدقيقة والتي تسمى الاثني عشر (Duodenum). حيث يدخل الغذاء المحتوي على الدهون على شكل كيموس (مادة لبنية تتحول بفعل العصارة المعدية) يترتب دخول الكيموس إلى الامعاء الدقيقة على:

1. تحفز الدهون على افراز هرمون السكريتين (Secretin) حيث يعمل على المحافظة على درجة حموضة الاثني عشر عن طريق تحفيز البنكرياس على افراز مادة البيكربونات (HCO_3) القلوية والتي تقلل من تأثير العصارة المعدية.

2. تحفز الدهون على افراز هرمون كوليسيستوكينين الذي ينتقل عن طريق الدم إلى المرارة لينشط افراز العصارة الصفراوية التي تعمل على استحلاب الدهون

وتكسرها إلى أجزاء صغيرة مما يزيد من مساحة أسطحها المعرضة إلى الانزيمات.

3. يحدث تحليل الدهون المستحلبة بفعل انزيمان رئيسين هما: الليباز البنكرياسي والمعوي إلى أحماض دهنية وجليسيريدات أحادية وثنائية وجليسرول.

4. يوجد انزيمان آخران داخل الأمعاء هما:

- أ. إنزيم كولستيرول استيراز (Cholesterol esterase) ويوجد في إفرازات البنكرياس ويقوم بتحليل الكولستيرول إلى كولستيرول وأحماض دهنية.
- ب. وإنزيم فوسفوليبيز (Phospholipase) الذي يعمل على تكسير روابط مختلفة في جزيئات الفوسفوليبيدات لينتج أحماض دهنية وجليسرول.

يمكن تلخيص عملية هضم الدهون كالتالي:

1. جليسيريدات ثلاثية وتحلل إلى حمضين دهنيين + جليسيريد أحادي

2. جليسيريدات ثلاثية وتحلل إلى ثلاث أحماض دهنية + جليسرول

وبذلك تكون المركبات النهائية الناتجة من تحليل الدهون والتي يمكن امتصاصها من خلال جدار الأمعاء الدقيقة هي على الشكل التالي: أحماض دهنية، جليسرول، جليسيريدات أحادية وثنائية، كولستيرول وفوسفوليبيدات.

تمتص الليبيدات من الأمعاء الدقيقة حيث تتجمع نواتج تحليل الليبيدات (الأحماض الدهنية والجليسيريدات الأحادية والثنائية والكولستيرول والفيتامينات (A,D,E,K) الذائبة في الدهون) وتتحد مع أملاح وأحماض العصارة الصفراوية في صورة مستحلب يسمى الميسلات (Miscelles) قبل أن تعبر جدار الأمعاء الدقيقة. تتميز الميسلات بأنها قابلة للذوبان في الماء ويسهل امتصاصها من خلال الجدار المبطن لتلافيف الأمعاء الدقيقة (الاثني عشر).

يحدث امتصاص للميسلات في الجزء العلوي (الاثنا عشر) من الأمعاء الدقيقة بعد انفصال أملاح وأحماض العصارة الصفراوية التي يتم امتصاصها من الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة (اللفائفي) لتنتقل إلى الكبد عن طريق الوريد البابي لإعادة

استخدمها مرة أخرى. بعد ذلك تتحد الأحماض الدهنية طويلة السلسلة (أكثر من 12 ذرة كربون) مع الجليسيريدات الأحادية والثنائية لتكوين الجليسيريدات الثلاثية ويتم ذلك داخل خلايا الأنسجة المخاطية وقبل الدخول إلى الدورة اللمفاوية.

يتم تغليف الجليسيريدات الثلاثية بغلاف مكون من البروتين والفوسفوليبيدات لتتحول إلى ما يسمى بالكيلومايكرونات (Chylomicrons) التي تستطيع عبور أغشية الخلايا التي تؤدي إلى الدورة اللمفاوية.

ثم تتجه إلى الأوعية اللمفاوية التي تنقلها إلى الكبد لتتحول بداخله إلى ليبوبروتينات (Lipoproteins) ومنه إلى الدورة الدموية في صورة ليبوبروتينات والتي تنقلها وتوزعها إلى أنسجة الجسم المختلفة فيما عدا المخ.

أما الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة (أقل من 12 ذرة كربون) والجليسرول فإنها تنتقل مباشرة إلى الكبد عن طريق الوريد البابي دون أن تتحول إلى ميسلات أو كيلومايكرونات. أما بالنسبة للكولستيرول فيمتص مع الكيلومايكرون عن طريق الأوعية اللمفاوية.

أيض الدهون (Metabolism of lipids)

تنتقل الدهون بعد هضمها وامتصاصها في صورة مستحلب الكيلومايكرون بواسطة الجهاز الليمفاوي والدورة الدموية إلى الكبد. يلعب الكبد والنسيج الدهني دوراً في تقليل مستوى الدهون في الدم من هذه الكيلومايكرون وتحويلها إلى مركبات مناسبة للتخزين أو الأيض.

يعتبر كل من الكبد والنسيج الدهني الموقعين الرئيسيين لأيض الدهون ويطلق على العلاقة المتبادلة بينهما «محور الكبد-النسيج الدهني».

تخزن الجليسيريدات الثلاثية في النسيج الدهني وفي حالة الجوع الشديد أو الصيام أو التمارين الرياضية العنيفة تحلل الجليسيريدات الثلاثية بفعل إنزيم الليباز إلى جليسرول وأحماض دهنية والتي تستخدم لإنتاج الطاقة.

ويعتبر النسيج الدهني في حالة نشاط ودوران مستمر فهو يحافظ على دورة تنظيم الدهون من حيث التصنيع والتخزين والتحلل وتسمى ايض النسيج الدهني. أيضاً يحدث تصنيع للدهون في الانسجة الدهنية عندما يتناول الانسان كمية زائدة منها حيث تأخذ الانسجة الدهنية الاحماض الدهنية التي جرى تحريرها من مستحلبات دهنية بفعل انزيم الليبوبروتين ليبيز لتكوين الدهون التي تستخدم في الانسجة الدهنية. اهم المجموعات المكونة للمستحلب الدهني في الدم مرتبة حسب كثافتها:

1. كيلوميكرون (Chylomicron)
2. بروتينات شحمية منخفضة جداً في الكثافة (VLDL)
3. بروتينات شحمية منخفضة الكثافة (LDL)
4. بروتينات شحمية عالية الكثافة (HDL)
5. . احماض دهنية حرة + البيومين (يقوم بنقل الاحماض الدهنية)

يمكن تلخيص دور الكبد في ايض الدهون:

1. يستطيع الكبد اطالة أو تقصير السلاسل الكربونية للاحماض الدهنية، كذلك اضافة روابط ثنائية الى الاحماض الدهنية لتحويلها إلى احماض دهنية غير مشبعة فمثلا يستطيع الكبد اضافة رابطة ثنائية إلى حمض الاسبارتك لتكوين حمض الاوليك ولا يستطيع الكبد اضافة رابطة ثنائية إلى حمض الاوليك لتكوين حمض اللينوليك.
 2. يمكن للكبد ان يحلل الجليسيريدات الثلاثية إلى أبسط مكوناتها
 3. يمكن للكبد ان يصنع الجليسيريدات الثلاثية من الاحماض الدهنية والجلوكوز أو الاحماض الامينية وكذلك تصنيع الليبوبروتين والفوسفوليبيدات واطلاقها إلى الدورة الدموية أو سحبها منها للمحافظة على مستوياتها الطبيعية في الدم.
 4. يستطيع الكبد ان يتحكم في تصنيع الكوليسترول الداخلى وازالته من الدورة الدموية وتحويله إلى احماض واملاح صفراوية وكذلك افراز الكوليسترول والاحماض والاملاح الصفراوية إلى الامعاء الدقيقة.
- تشمل عملية ايض الليبيدات بشكل عام على عمليتين رئيسيتين هما:

1- عملية تحليل واكسدة اللييدات

2- عملية تصنيع وبناء اللييدات

تعتبر هاتان العمليتان متكاملتان ومتكافئتان وغير منعزلتان عن بعضها البعض وتحدثان ضمن محور الكبد- النسيج الدهني وذلك للمحافظة على مستوى الدهون في الدم وكذلك لتزويد الجسم بالطاقة اللازمة.

التحليل الكامل للجليسيريدات الثلاثية إلى جليسرول وحمض دهني بفعل انزيم ليبوبروتين ليباز تعتبر الخطوة الاولى لانتاج الطاقة من الدهون في الانسجة الدهنية. يتم تنظيم عمل انزيم الليباز بواسطة هرمونات ابينفرين (Epinephrine) ونور- ابينفرين (Nor-epinephrine) والكلوجاكون (Glucagon) التي تعمل على تحفيز مركب C- AMP وهذا بدوره ينشط عمل انزيم الليباز. اما الانسولين فانه يعمل على تثبيط نشاط C-AMP وتحليل الدهون، أي انه يوقف عملية انتاج الاحماض الدهنية ونتاج الطاقة.

تعتبر الاحماض الدهنية الناتجة من تحليل الجليسيريدات الثلاثية اغشية الميتوكوندريا حيث تحدث عملية الاكسدة بينما يتجه الجليسرول إلى مسار الجليكوليسيز (Glycolysis) بعد تحوله إلى ثنائي هيدروكسي فوسفات الاسيتون

يتحول الحمض الدهني إلى استيل كوانزيم ا (الضورة النشطة للحمض الدهني R-C-S-COA) بفعل انزيم اللايغيز (Fatty acyl ligase) والذي يسمى أيضاً ثيوكانيز (Thiokinase) قبل دخوله الميتوكوندريا بمساعدة الكارنيتين (Carnitine) من اجل عملية الاكسدة.



اكسدة الاحماض الدهنية في الميتوكوندريا (β-Oxidation pathway)

تأكسد الاحماض الدهنية داخل ميتوكوندريا الخلية من خلال سلسلة من التفاعلات تسمى مسار بيتا (β) لأكسدة الاحماض الدهنية.

تحدث خمس تفاعلات يتم خلالها انفصال ذرتين الكربون وتكوين استيل كوانزيم ا (Acetyl CoA) الذي يتجه إلى دورة كريس لانتاج الطاقة.

يمكن تلخيص مسار بيتا لأكسدة الاحماض الدهنية كالآتي:

1. تحدث اول خطوة في اكسدة الحمض الدهني في السيتوبلازم وهي تنشيط الحمض الدهني في وجود كوانزيم ا ويصاحب ذلك استهلاك ATP بمساعدة انزيم ثيوكاينيز (Thiokinase) وذلك بتكوين رابطة استر بين الحمض و CoA ليتكون acetyl CoA ويصاحب ذلك طاقة.



2. ازالة ذرتي هيدروجين Dehydrogenation من الحمض الدهني Acetyl CoA بمساعدة انزيم الاسيتيل ديهيدروجينيز (acetyl-CoA dehydrogenase) المحتوي على FAD والنحاس والحديد لتكوين انويل كو انزيم ا (Enoyl CoA).

3. اضافة جزئ من الماء (Hydration) الى الرابطة الثنائية غير المشبعة في وجود انزيم انويل هيدريتيز (enoyl-CoA-hydratase) لانتاج مركب بيتا هيدروكسي اسايل (β- hydroxyacyl CoA).

4. نزع ذرتي الهيدروجين (Dehydrogenation) من مركب بيتا- هيدروكسي اسايل في وجود انزيم بيتا- هيدروكسي اسايل ديهيدروجينيز لانتاج كيتواسايل (ketoacyl CoA).

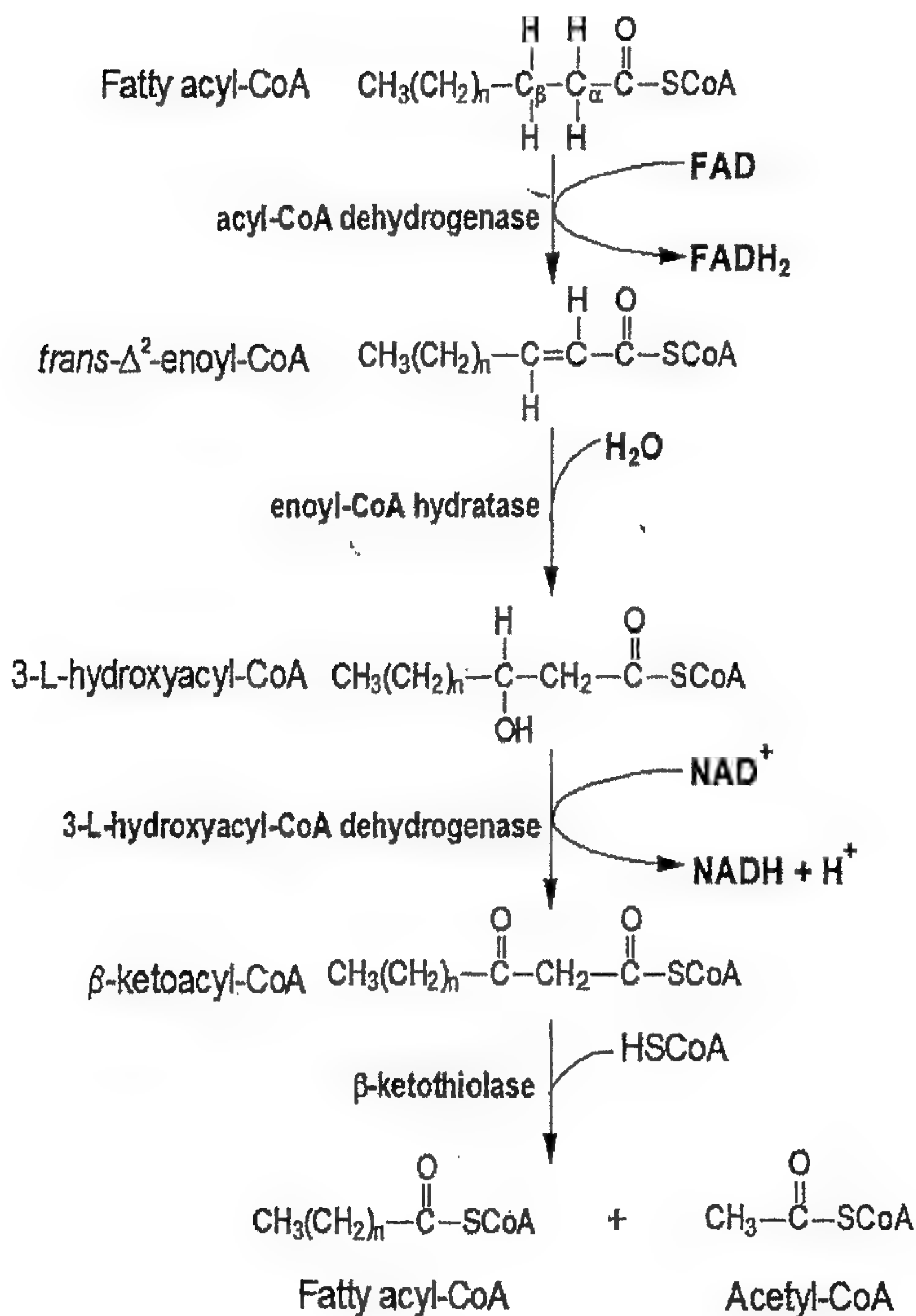
5. يحدث انشطار (Degradation) بين ذرة الكربون الفا والبيتا قى وجود انزيم استايل ترانسفيريز (acetyl-transferase) لتكوين:

أ. اسيتيل كوانزيم ا (Acetyl CoA) الذي يدخل دورة كريس لانتاج الطاقة

ب. الحمض الدهني النشط (acyl CoA) الذي يتجه إلى مسار بيتا ويدخل دورة جديدة لانتاج مزيد من اسيتيل كوانزيم ا.

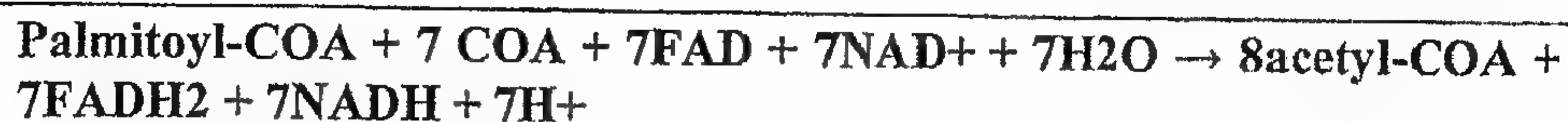
واما الاحماض الدهنية التي تحتوى على عدد فردى من ذرات الكربون فهي تنقسم إلى استيل كوانزيم ا (acetyl-CoA) وبربونيل كوانزيم (Propionyl CoA) الذي بدوره يتحول إلى Succinyl CoA ويدخل دورة كريس لانتاج الطاقة.

جميع خلايا الجسم تستطيع اكسدة الاحماض الدهنية و انتاج الطاقة فيما عدا خلايا الدم الحمراء والجهاز العصبي المركزي ويعتبر الجلوكوز مصدر الطاقة الوحيد بالنسبة للجهاز العصبي المركزي وخلايا المخ.



شكل (45): تفاعلات بيتا لاكسدة الاحماض الدهنية

ينتج عن عملية اكسدة حمض الدهني في الوضع بيتا في كل دورة: جزئ واحد acetyl-CoA وجزئ FADH₂ وجزئ NADH ويحتاج حمض البالميتيك على سبيل المثال (حمض مشبع يحتوي على 16 ذرة كربون) لاكسدته بالكامل إلى سبع دورات لتحويله إلى ثمانية جزيئات من acetyl-CoA



1. كل جزئ Acetyl-CoA يعطي 12 جزئ ATP والناجم هو 96 ATP (8 × 12ATP)
 2. كل جزئ FADH₂ يعطي 2 ATP والناجم 14 ATP (7 × 2 ATP)
 3. كل جزئ NADH يعطي 3 ATP والناجم 21 ATP (7 × 3ATP)
 4. النتيجة الكلية: 131ATP = 21+14 +96.
- ولأن حمض البالميتيك يحتاج لتنشيطه 2 جزئ ATP فيكون صافي الناتج من الـ ATP هو 129ATP.

تصنيع وبناء الدهون:

تعتبر الأنسجة الدهنية المواقع الرئيسية التي يتم فيها تصنيع الدهون، يليها الكبد والأغشية المخاطية المبطنة للأمعاء.

تصنع الجلسيريدات الثلاثية من استرات الأحماض الدهنية عندما تكون في الصورة النشطة (Acyl-CoA) مع الجليسرول في شكل جليسرول فوسفات.

تأتي الأحماض الدهنية المستخدمة لتصنيع الجلسيريدات الثلاثية في جسم الإنسان من أيض الجلوكوز من خلال مسار الجليكوليسيز حيث يتحول الجلوكوز إلى بيروفيت ثم إلى استيل كوانزيم A الذي يتجه إلى دورة كربس لتكوين حمض الستريك.

الكمية الزائدة من حمض الستريك تخرج من الميتوكوندريا إلى السيتوسول (Cytosol) لتكوين أسيل كوانزيم A (حمض دهني نشط) الضروري لتصنيع

الجليسريدات الثلاثية. اما الاستيل كوانزيم الناتج من اكسدة الدهون وبعض الاحماض الدهنية فيعتبر مصدرا رئيسيا لتصنيع الدهون في الجسم

تكوين الجليسرول فوسفات تأتي من مصدرين رئيسين هما:

1. اكسدة الجلوكوز من خلال مسار الجليكوليسيز ويحدث هذا التفاعل في الانسجة الدهنية.

2. الجليسرول الناتج من تحلل الدهون في الكبد والاعشية المخاطية المبطنه للامعاء والذي يتحول إلى جليسرول فوسفات بفعل انزيم الجليسرول كينيز (Glycerol kinase) والذي يوجد فقط في الكبد.

تبدأ عملية ارتباط الاحماض الدهنية النشطة بالجليسرول بمساعدة انزيم اسيل ترانسفيريز

ايض الكوليسترول

يمتص الكوليسترول في الامعاء الدقيقة ومنها ينقل عن طريق الدورة الليمفاوية إلى الكبد من ضمن مكونات الكيلوميكرونات. وتتراوح كمية الكوليسترول الممتصة من الامعاء الدقيقة بنسبة تتراوح بين 24 - 50% وذلك على حسب الكمية الموجودة في الجسم.

الكوليسترول المصنع في الكبد يسلك المسارات الاتية:

1. يستخدم في تكوين الهرمونات الجنسية مثل التستوستيرون والاندروجينات والاستروجينات وكذلك هرمونات الادريالين مثل الكورتيزون.

2. يعتبر مصدر لفيتامين (د) اللازم لامتصاص الكالسيوم والفوسفور.

3. يتأكسد أو يتحول بنسبة (30 - 50%) إلى املاح العصارة الصفراوية التي تخزن في المرارة، ومنها تفرز إلى الامعاء الدقيقة لاستحلاب الدهون. كمية املاح العصارة الصفراوية الزائدة يعاد استخدامها مرة اخرى مع الدهون الممتصة من خلال جدار الامعاء الدقيقة ثم تنقل إلى الكبد عن طريق الوريد البابي حيث تعاد دورة الصفراء مرة اخرى.

يمكن لاملاح الصفراء ان ترتبط مع الالياف الغذائية وتطرد خارج الجسم مع البراز ويؤدي ذلك إلى خفض مستوى الكوليسترول في الدم.

4. يخرج بعض الكوليسترول من الكبد في صورة ليبوبروتينات مع الدم ويتجه إلى أنسجة الجسم المختلفة حيث يخزن فيها.

يجب الا يتجاوز تركيز الكوليسترول في جسم الشخص السليم عن 200 مجم/ 100 ملل من الدم حيث يكون مرتبطا مع الليبوبروتين لانه لا يذوب في الماء.

يؤدي تناول الشخص وجبة غذائية تحتوي على كمية عالية من الدهون غير المشبعة إلى انخفاض مستوى كوليسترول الدم والعكس هو الصحيح.

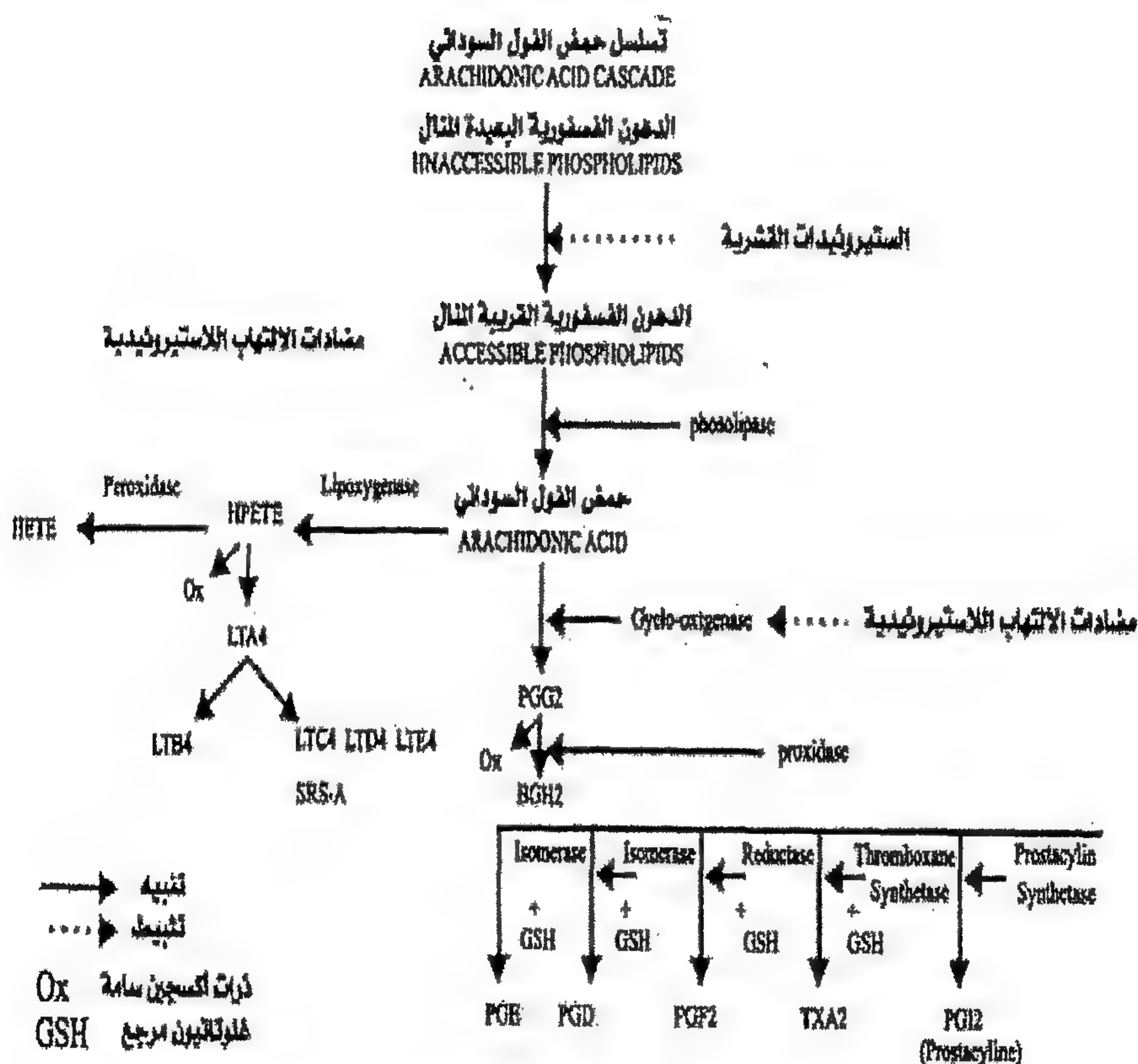
التزنخ (Rancidity)

هي العملية التي يتم من خلالها تحلل جزيء الجليسيريد الثلاثي إلى احماض دهنية منفردة خاصة الغير مشبعة منها. ثم يتم اكسدة هذه الاحماض الدهنية إلى مركبات اخرى تسمى اوكسيدات أو فوق اوكسيدات والتي تتحول بدورها إلى الدهيدات أو كيتونات وهي التي تعطي الدهون هذه الصفات الغير مرغوب فيها. وكما ذكر سابقا ان اللييدات تتكون من الاحماض الدهنية، الا انه يجب معرفة ان هذه الاحماض الدهنية منها ما هو مشبع ومنها ما هو غير مشبع (المحتوية على روابط مزدوجة)، أيضاً يجب معرفة ان المصادر المختلفة للدهن تحتوي على احماض دهنية مختلفة وبنسب مختلفة وهي التي تحدد القيمة الغذائية لهذا المصدر الغذائي.

انتاج بروتاغلاندينات (Prostaglandins Synthesis)

البروستاغلاندينز مواد دهنية لها تأثيرات حيوية، ولها شأن في اعراض امراض مختلفة، ولها تأثيرات دوائية في اعضاء الجسم المختلفة. والبروستاغلاندينات احماض دهنية تتكون من 20 ذرة كربون، وفيها سلسلتان جانبيتان، وفيها حلقة خماسية ومجموعة هيدروكسيل أو أكثر. والشكل التالي يبين خطوات انتاج بروتاغلاندينات. البروستاغلاندينات نواتج اكسدة الحموض الدهنية الاساسية اللامشبعة، واهمها

واكثرها غزارة في الجسم حمض الفول السوداني والذي يسمى الراكودونيك (Arachidonic). ويدخل هذا الحمض في تفاعلين: تفاعل انزيم السيكلواكسيجيناز (cyclo-oxygenase) الذي ينتهي بتكوين البروستاغلاندينات، وتفاعل انزيم الليبوأكسيجيناز (lipoxigenase) الذي ينتهي بتكوين المركب المسمى اللوكوترين leukotrienes ويكتب اختصارا (LT). والشكل التالي يبين مراحل تكوين
بروستاغلاندينات.



مخطط تسلسل حمض الفول السوداني وطريقتي الاستقلاب

شکل (46) : اثناج بروستاغلانديناات

الآلية عملها الفيزيولوجي

أظهر الطبيب الدوائي الأمريكي سوثرلاند E.W.Sutherland. وجماعته أن التأثيرات الحيوية للهرمونات تتم عن طريق cyclic adenosine monophosphate (cAMP) الذي يتشكل في غشاء الخلية بوساطة إنزيم *adenylate cyclase*، ولوحظ أن معظم الهرمونات التي تزيد تركيز cAMP في الخلايا تزيد أيضاً تركيز البروستاغلاندين في الأنسجة. والبروستاغلاندينات مفعّلات قوية لإنزيم *adenylate cyclase*. ويمكن للبروستاغلاندين الواحد أن ينبه cAMP في أنسجة ما ويثبطها في أنسجة أخرى. مثال ذلك بروستاغلاندين من نوع PGE_1 ينبه cAMP في القلب والرئة والكريات البيضاء والغدة الكظرية، ويثبطها في الكلية والمعدة.

وتقوم البروستاغلاندينات بأحد عمليتين: فأما أن تحدث استجابات خلوية معينة أو تنظم الاستجابات الخلوية لعوامل أخرى. ففي الحالة الأولى تعمل عمل الشاذات agonists (كالاستيل كولين مثلاً) فتنشط خلية من أجل حثها على الاستجابة كتأثير البروستاغلاندين المباشر المقبض للعضلات في الجهاز الهضمي. أما في الحالة الثانية فهي تعدل إنتاج مواد أخرى شادة أو تعدل فاعليتها. وكمثال PGE_2 تزيد نتج البروتين من البلازما بتأثير البراديكينين. وقد تنظم البروستاغلاندينات إفراز الوسائط mediators، ومثال ذلك تثبيط PGE_2 لإفراز كل من الحمض في المعدة والهستامين من الخلايا البدينة mastocytes وانطلاق الاستيل كولين من نهايات الأعصاب الودية. ويحث الثرومبوكسان (TXA_2) على تجمع الصفائح الدموية من أجل منع فقدان الدم من الأوعية المتأذية نتيجة الرض مثلاً، ولكن تجمع الصفائح الدموية بشكل غير مناسب والذي قد يسببه الثرومبوكسان (TXA_2) أيضاً يمكن أن يساهم بتشكيل الخثرات الدموية وكان تأثير الأسبرين في تعطيل عمل الثرومبوكسان وبالتالي يمنع من تكون الخثرات الدموية. ويكفي مقدار ضئيل من الأسبرين (350 ملغ أي قرص واحد) لتعطيل 95% من إنزيم السيكلوأكسجيناز ومن ثم تثبيط إنتاج TXA_2 . وهذا المقدار غير كاف لمنع تركيب PGI_2 من جدر الأوعية. لذلك يفيد إعطاء الأسبرين بمقدار ضئيل كل يومين في الوقاية من التخثر.

عمل البروستاغلاندينات واللوكوترين (LT) في الالتهاب

لوحظ عمل البروستاغلاندين في حالات الالتهاب عندما تبين ان قدرة مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (Non steroid drugs) مثل الاسبرين والاندوميتاسين وغيرهما على تخفيف الالتهاب تتناسب وقدرتها على تثبيط انزيم السيكلواكسيجيناز ومن ثم تثبيط انتاج البروستاغلاندين. ولم تكن البروستاغلاندينات معدودة من الوسائط المهمة في الالتهاب قبل هذا الكشف. ودار الباحثون في هذا التناقض الظاهري إلى ان عُرف العمل الحقيقي لهذه المواد في الالتهاب. فهي مثلاً قلماً تحدث الألم بذاتها الا انها تزيد من شدة الألم المحدث بتحفيز البراديكينين bradykinin والهستامين histamine ومدته. والبروستاغلاندين من نوع PGE₂ فعل مماثل في زيادة النفوذية الوعائية الناجمة عن هذين العاملين. وتوجد البروستاغلاندينات بتركيز عال في الانسجة الملتهبة. وتشترك خلايا النسيج الضام والعضلات الملس وبطانة الاوعية بانتاج PGE₂ وPGI₂ في حالة الالتهاب. ويبدو ان البروستاغلاندينات عامة وPGE₂ وPGI₂ خاصة من وسائط الالتهاب الحاد اذ تزيد من الألم وتوسع الاوعية الدموية. اما في الالتهاب المزمن، فاثّر البروستاغلاندينات اقل وضوحاً

واستمر البحث لايجاد مواد تثبط انتاج البروستاغلاندينات من حمض الراكودونيك لعلاج الامراض الالتهابية، ورُكبت مواد تثبط السيكلواكسيجيناز هي مضادات الالتهاب اللاستيرويدية، ومنها اليوم العشرات في السوق الدوائية.

البروستاغلاندينات وجهاز الهضم

للبروستاغلاندينات اثر في حركة جهاز الهضم وافرازه، فمنها PGE₁ وPGE₂ يرخيان صمام الفؤاد وPGF يقبضها وبالتالي تحافظ على حركة الامعاء ولاسيما القولون فتزداد كميتها في الامراض التي يرافقها الاسهال.

ويشبط PGE₁ وPGE₂ وPGA₁ افراز الحمض في المعدة بتأثير مباشر على الخلايا الجدارية. وتقلل البروستاغلاندينات حجم افرازات المعدة ومحتواها من انزيم الببسين على نحو متناسب، في حين تثبط افراز الحمض بدرجة تفوق تثبيطها لحجم العصارة. اما في الامعاء فينبه PGE افراز الماء والالكترولاييت (Electrolytes) في الصائم. ولما سبق تطبيقات مهمة فلمضادات الالتهاب اللاستيرويدية تأثير مفرح معروف يعزى

إلى زيادة افراز الحمض وضعف مقاومة المخاطية نتيجة تثبيط بروتاغلاندينات الجهاز الهضمي. ولا يستفاد من اعطاء البروستاغلاندينات عن طريق الفم للوقاية لأنها تتحول في الجهاز الهضمي إلى أشكال غير فعالة. ولكن تم تركيب مضاهيات للبروستاغلاندينات تعطى عن طريق الفم للوقاية من التأثير المقرح لمضادات الالتهاب الالاستيرويدية.

البروستاغلاندينات والولادة والاجهاض

للبروستاغلاندينات تأثيرات عدة في جهاز المرأة التناسلي تشمل علاقتها بهرمونات غدة تحت المهاد (hypothalamus) وتأثيرها في المبيض والجسم الاصفر والرحم.

يزداد افراز متحيزات المناسل بتأثير البروستاغلاندينات في ما تحت المهاد والنخامى. اما في المبيض فقد يكون لهذه المواد اثر في انبثاق الجريب لان مضادات الالتهاب الالاستيرويدية تثبط الاباضة. كما ان احداث الاباضة بفعل الهرمون الخاص بذلك يعتمد على البروستاغلاندينات وعلى cAMP و cGMP. ويفرز الرحم PGF_{2a} (الذي يقوم بعمل هرمون منظم لدورة المبيض مسببا غرور الجسم الاصفر وتوقف انتاج البروجسترون بتأثير مباشر، على الاقل في الحيوان). اما في الانسان، فحقن PGF_{2a} في الجسم الاصفر يؤدي إلى تراجع البروجسترون وحدوث حيض مبكر. وبالعكس، ان استئصال الرحم أو اعطاء مضادات الالتهاب الالاستيرويدية يطيل عمر الجسم الاصفر ولا يتم فعل الاستروجين في انحلال الجسم الاصفر بوجود هذه الادوية مما يشير إلى ان هذا الفعل يعتمد على البروستاغلاندينات.

وتنبه البروستاغلاندينات تقلص العضلات الملس وتوجد بمقادير كبيرة جدا في دم الحيض. وهناك تناسب بين كمية البروستاغلاندينات وعسر الطمث. وتفرز بطانة الرحم هذه المواد بمقادير ونوعية تختلف باختلاف مرحلة الدورة الشهرية. فيكثر مثلا PGF_{2a} في نهاية المرحلة اللوتينية luteinic. وينظم كل من الاستروجين والبروجسترون مقدار البروستاغلاندينات المفرزة في الرحم ونسبها. فالاستروجين يزيدها والبروجسترون ينقصها ويعدل نسبة $\frac{PGE}{PGF}$ ويقلل من حساسية الرحم للبروستاغلاندين.

ويزداد افراز البروستاغلاندينات من بطانة الرحم بوجود اللولب مما يفسر جزئيا العقم الناتج عن استخدامه. واعطاء هذه المواد في أي مرحلة من مراحل الحمل ينبه المخاض، ويعد الطريقة المثلى للاجهاض في الثلث الثاني من الحمل. وتطيل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية مدة الحمل. ويهبط انتاج البروجسترون في المشيمة في الاربع وعشرين ساعة السابقة للمخاض، فتزداد حساسية الرحم للبروستاغلاندين وتبدأ التقلصات الدورية. كما تقوم البروستاغلاندينات بدور وسيط للاوكسيتوسين في الرحم وقد يكون لها اثر في تنظيم دوران الدم فيها: ففي الحمل يزداد صبيب الدم في الرحم وتصبح اويعيتها مقاومة للهرمونات المقبضة.

ولما سبق تطبيقات عملية مهمة مثل: احداث الاجهاض باعطاء البروستاغلاندين بطريق المهبل أو بطريق الوريد، ومعالجة عسر الطمث بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية.

عمل البروستاغلاندينات في الكلية وتنظيم الماء والالكتروليت

لهذه المواد عملها في تنظيم توعية الكلية وادرار الصوديوم والماء. فان PGE_2 و PGI_2 و PGA_2 و PGD_2 موسعة للاوعية. وتفرز الكلب الكلوية واوعيتها الواردة PGE_2 و PGI_2 اللذين يعملان على زيادة الصبيب الدموي في الكلية واعادة توزيعه بتوجيهه نحو باطن القشر. وتبطل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية هذا التأثير. ولا يتضح اثر البروستاغلاندينات في تنظيم دوران الكلية في الحالة السوية بل في اضطراب الدوران الكلوي أو قصوره اذ يزداد افرازها. وتتدخل البروستاغلاندينات في افراز الرينين من الخلايا المجاورة للكلب. فتحث البروستاغلاندينات الموسعة للاوعية على افراز الرينين $renin$ بتأثيرها في مستقبلات الضغط $baroreceptors$ كما تفعل الموسعات الاخرى كالاستيل كولين والبراديكنين. وتبطل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية تلك التأثيرات. والمدر المعروف $furosemide$ يوسع الاوعية ويطلق الرينين بفعل تعاكسه هذه الادوية، ولهذا الامر اهمية لدى اشراك مدر مع مضاد التهاب.

والبروستاغلاندينات مدرة للصوديوم كموسعات الاوعية الاخرى. وبذلك يتضح ان افراز الرينين يعتمد على البروستاغلاندين. وان كلا من PGE_1 و PGE_2

وPGA₁ وPGA₂ يزيد التدفق الدموي في الكلية وحجم البول وطرح الصوديوم. وليس واضحاً إذا كان طرح الصوديوم مستقلاً عن التأثير الموسع للاوعية وبالتالي المد. فقد بُرهن أن PGE₂ يقلص عودة امتصاص الصوديوم في القسم الصاعد من انابيب هنلي (Henle). ويقلل دواء الاندوميثاسين من طرح الصوديوم مؤقتاً لكنه لا يؤثر في طرحه في أثناء حقن السوائل الملحية. وبوجه عام، أن مضادات الالتهاب اللاستيرويدية قد تسبب التضيقات وتقلل من وظيفة الكلية بمعاكستها البروستاغلاندينات الموسعة للاوعية والمدة للصوديوم.

أما الماء فتتبع عودة امتصاصه في الكلية هرمون الفازوبريسين (Vasopressin) الذي يزيد نفوذية الانبواب الجامع للماء. ويفعل هذا الهرمون انزيم الفسفوليپاز فيزداد تركيز PGE₂ في الخلايا. ويشبط PGE₂ نفوذية الاغشية للماء ومن ثم يقلل الاستجابة للفازوبريسين. ولكن الفازوبريسين، من جهة اخرى، يحث على تركيب cAMP الذي يزيد نفوذية الاغشية. وهكذا فإن الهرمون نفسه ينه انتاج مادتين لهما تأثيران متضاربان، وهذا التناقض الظاهري هو في الواقع عملية تنظيم متوازن لطرح الماء.

عمل البروستاغلاندينات وLT في الرئة

تنتج البروستاغلاندينات بسهولة في الرئة لغناها بالركيزة substrate أي بالمادة التي يعمل عليها الانزيم فيسهل تحويلها الكيميائي وتتأثر سلباً بخميرة prostaglandin dehydrogenase (PGDH) وان استجابة اوعية الرئة وطرقها الهوائية للبروستاغلاندين اعظم من استجابتها لأي مادة اخرى ذات فاعلية وعائية. وأهم بروستاغلاندينات الرئة PGI₂ بسبب غناها بالخلايا الوعائية البطانية. ولا يكاد PGI₂ يتخرب في الرئة بعكس غيره، وهو البروستاغلاندين الوحيد القادر على توسيع اوعية الرئة الناضجة. ولا يتضح ذلك في الحالات السوية اذ تكون اوعية الرئة متسعة اصلاً، الا ان عمله جلي في حالات فرط التوتر الرئوي فهو يوسع الاوعية والطرق الهوائية ويمنع تكس الصفائح. ويليه اهمية TxA₂ وهو مقبض للاوعية وللطرق الهوائية ومكس قوي للصفائح، وله اثر في الصدمة السمية واعراضها الرئوية. وأخيراً PGF_{2a} مقبض فعال للقصات ولاوعية الرئة دون غيرها،

ويستقلب بمرور واحد في الرئة. اما PGE_2 فيختلف اثره في الرئة بحسب النوع الحيواني وتبدو اهميته في الحفاظ على انفتاح القناة الشريانية في الجنين بالتعاقد مع PGI_2 . ولما كانت مضادات الالتهاب اللاستيرويديه تعبر المشيمة فان تناولها في الحمل قد يؤدي إلى انغلاق القناة الشريانية ومن ثم إلى فرط التوتر الرئوي لدى الجنين. وبالعكس يستفاد من هذا الامر في حالات عدم انغلاق القناة الشريانية بعد الولادة باعطاء الوليد مضاد التهاب لاسيرويدي في الاسبوعين الاولين، اذ تتناقص استجابة القناة لهذه الادوية مع العمر. وتدعى هذه المعالجة «الربط الكيماوي للقناة». وبروستاغلاندينات الزمرة 1 نادرة في الانسان وتأثيراتها الرئوية مختلفة عن تأثيرات الزمرة 2. فمثلا PGE_1 موسع وعائي فعال و PGE_2 مقبض ضعيف. ونجح استعمال PGE_1 في معالجة فرط التوتر الرئوي العنيد عقب جراحة تشوهات القلب الولادية.

اسئلة حول الفصل السادس

1. عدد مراحل هضم الدهون في الجسم؟
2. ما اهم الهرمونات التي تنظم عملية هضم الدهون في الجسم؟
3. اشرح بالتفصيل اكسدة الاحماض الدهنية (β -Oxidation pathway)؟
4. احسب الطاقة الناتجة من اكسدة 1 مول من الحمض الدهني البالميتيك؟
5. ما هي عملية التزنخ؟
6. ارسم مخططا يبين مراحل انتاج البروستاغلاندين؟
7. ما دور اهمية البروستاغلاندين في:
أ. الجهاز الهضمي.
ب. الولادة والاجهاض.

الفصل السابع
الانزيمات (Enzymes)

الفصل السابع

الانزيمات (Enzymes)

الانزيمات هي بروتينات متخصصة تنتجها الخلايا لتحفيز التفاعلات الحيوية المختلفة في الجسم. واغلب الانزيمات تعمل داخل الخلية المنتجة لها وتسمى Intracellular أو انها تعمل خارج الخلايا وتسمى extracellular مثل انزيمات الهضم، كما يمكن للانزيمات ان تعمل بصورة مستقلة كما يحدث في الخميرة (Yeast). وتبقى معظم الانزيمات في الخلايا التي تنتجها ولكن بعضها تتكون داخل الخلايا وتعمل بشكل مستقل عنها كما في انزيم اللاييز (Lipase) الذي يفرز من البنكرياس ويتنقل إلى الامعاء الدقيقة حيث يقوم بتحليل الدهون.

يحتوي الجسم على الاف الانواع من الانزيمات ويؤدي كل نوع وظيفة واحدة محددة، وبدون الانزيمات لا يتمكن الانسان التنفس أو الابصار أو التحرك أو الهضم، كذلك تتم عملية التركيب الضوئي في النباتات بالاعتماد على عمل الانزيمات.

الانزيمات تسرع التفاعلات الحيوية الكيميائية في الكائنات الحية، وان التفاعلات تحدث ببطء أو لا تحدث أبدا بدونها، ولا يغير الانزيم من التفاعلات الكيميائية الحيوية في الخلايا ويقتصر عمله في تسريع هذه التفاعلات في الخلايا. وهناك الاف من الانزيمات حيث لكل انزيم متخصص لاداء مهمه معينه طبقا لقاعده محدده داخل الخلية. أي ان الانزيمات لها دور بالتحكم في كيمياء الخلية وبشكل دقيق. الانزيم هو العامل المساعد الذي يؤثر على سرعة التفاعل.

تكوين الانزيمات

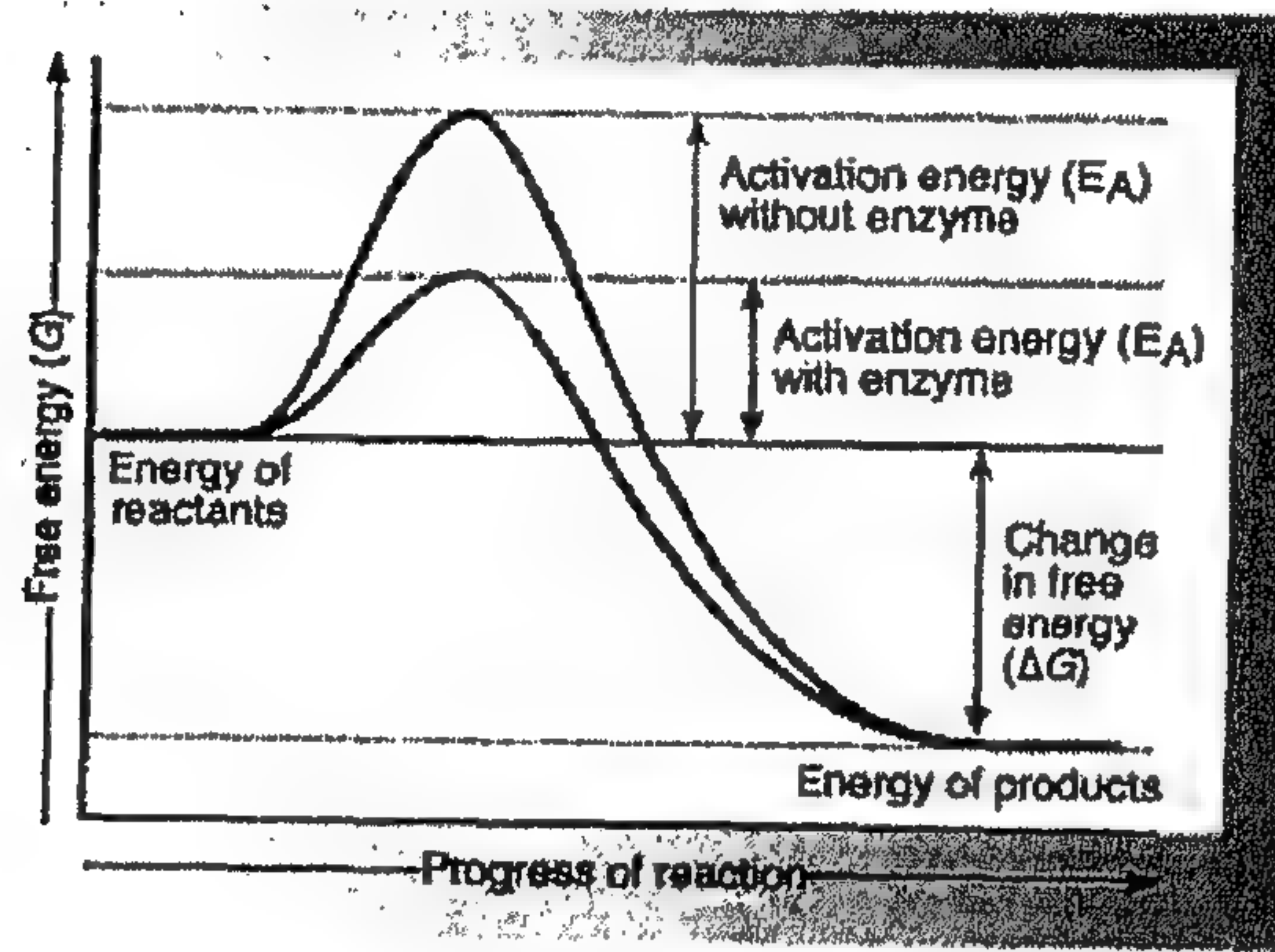
تتكون الانزيمات من مواد بروتينية (احماض امينية) ويرتبط البعض الآخر بجزيئات غير بروتينية لتتمكن من اداء وظيفتها وكثيرا ما تكون هذه الجزيئات غير

البروتينيه من المعادن (الحديد والمغنسيوم والنحاس) وتوجد بكميات ضئيله وهي ضروريه للتفاعل ويدعى العامل المشترك (Cofactor) الذي لا يعمل الانزيم بدونه. وتكون بعض العوامل المشتركه ايونات مثل ايون الزنك (Zn^{+2}) وايون المنغنيز (Mn^{+2})، ويتكون البعض الآخر من جزيئات عضويه تسمى الانزيم المشارك أو المساعد (CO-enzymes) ولا يتمكن الانزيم المساعد ان يعمل بمفرده، يتكون العديد من الانزيمات المساعده من الفيتامينات خصوصا فيتامين ب (B)، لذا لا يتمكن الانزيم من تادية عمله بالشكل المطلوب في حال عدم احتواء الغذاء على كميات كافيه من هذه الفيتامينات. التي يحوي بعضها على ايونات لمركبات غير عضويه مثل ايون الكالسيوم والمنغنيز وغيرها. وعند ارتباط العوامل المشتركه بقوة مع الانزيم فانه يطلق عليها اسم المجموعة المترابطة (Prosthetic group) مثل وجود الحديد في تركيب انزيم الكاتاليز (Catalase) والسبير اكسيديز (Peroxidase) والسيتو كروم اكسيديز (Cytochrome Oxidase) بحيث يستحيل فصلهما عن بعضهما البعض وايضا وجود وجود النحاس ضمن تركيب انزيم اكسيديز حامض الاسكوربيك (Ascorbic Acid Oxidase) والزنك في تركيب انزيم كربونيك انهيدريز (Carbonic Anhydrase) يطلق تعبير Holoenzyme على الانزيم الذي يتكون من جزيء بروتيني ويكون بشكل غير فعال. ويسمى Apoenzyme الذي يرتبط مع الانزيم المساعد والعامل المشترك ويكون هذا الانزيم فعالا.

خواص الانزيمات

1. لها خواص البروتينات وتحتوي على مركز فعال واحد أو اكثر يسمى بمركز نشاط الانزيم (Active site) مسؤول عن قيام الانزيم بعمله حيث يتلاءم الموقع الفعال هذا مع نوع مادة الاساس والهدف (substrate) التي يعمل عليها الانزيم، حيث ترتبط المادة الاساس في هذا المكان.
2. تعمل بشكل محدد جدا (Specific).
3. تؤثر عليها العوامل الفيزيائية والكيميائية وتقلل من نشاطها أو قد تزيد منه.
4. تعمل باتجاهين هدم (Catabolism) وبناء (Anabolism).

5. الانزيمات اما تكون بسيطه أو مركبه والمركبه تتطلب وجود مواد غير بروتينية ترتبط بها.
6. تصنع باستمرار وفي الغالب على شكل مركبات غير فعالة (pro - Enzymes) وتكون مع مركبات اخرى انزيمات فعالة.
7. معظمها تعمل بشكل قصوى عند درجة حموضة الدم ($pH = 7.4$) وبعضها يعمل ويحد معين في محيط حامضي أو قاعدي.
8. تتأثر بعوامل عدة (الحرارة، الاملاح، درجة الحموضة) مما يقلل من عملها الوظيفي. يشترك الانزيم بالتفاعل ولكن تركيبه الكيماوي بعد التفاعل يبقى ثابتا.
9. تسرع الانزيمات في الوصول إلى حالة توازن كيميائي
10. تقلل من الطاقة التنشيط اللازمه لحدوث التفاعل.



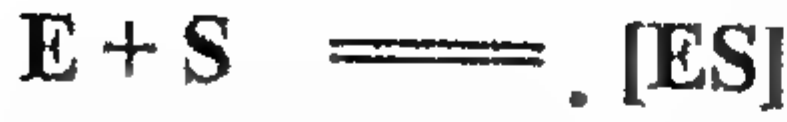
شكل (47): تأثير الانزيم على طاقة التنشيط اللازمة لحدوث التفاعل

وظائف الانزيمات

1. حفظ توازن الجسم عن طريق التحكم بتفاعلاته الكيميائية الحيوية.
2. تعمل الانزيمات في تقليل كمية الطاقة اللازمه لبدء تفاعل كيميائي وهذا يساعد في حمايتها من التعرض إلى الحرارة العاليه التي تؤدي إلى تفكيك بنية البروتين في الجسم.

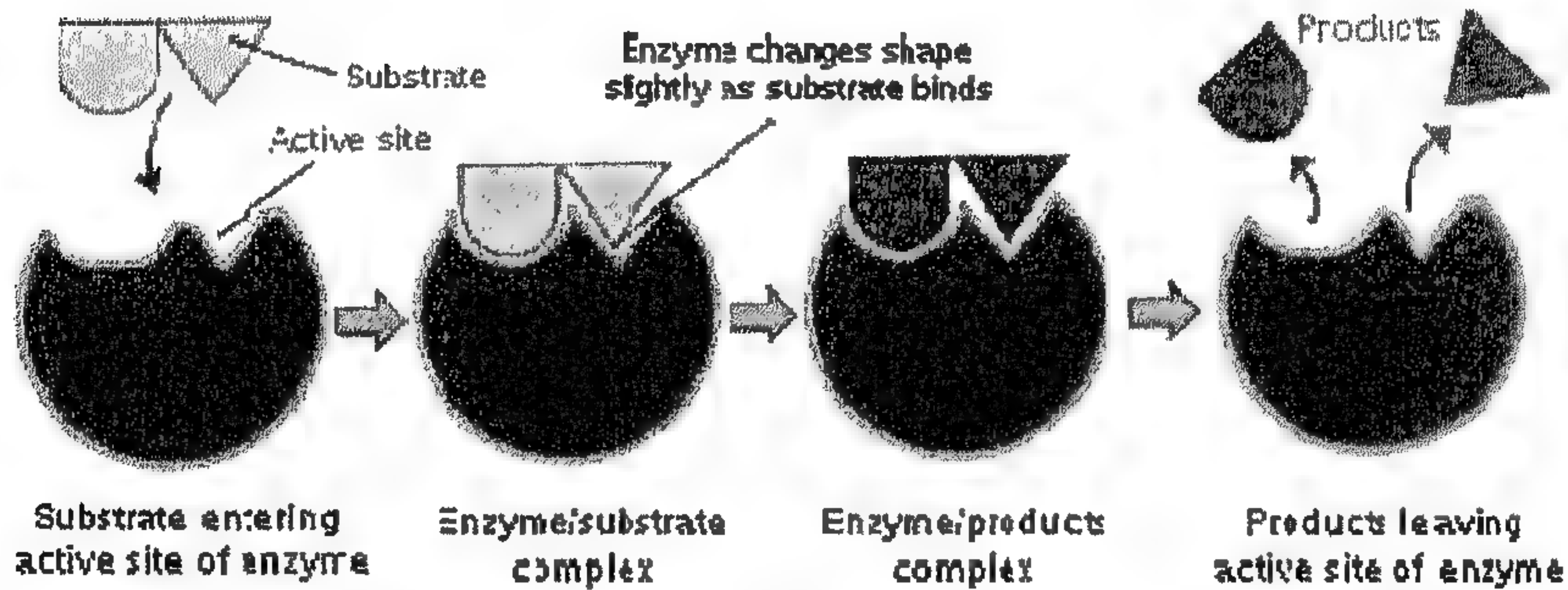
آلية عمل الانزيمات:-

يتحد الانزيم والمادة الهدف والذي يرمز له بالرمز (S) ليكونا معا مركبا معقدا في بداية تفاعلها يسمى (ES complex) كما توضحه المعادلة التالية:



ويتم هذا الارتباط على موقع معين في تركيب الانزيم يسمى الموقع النشط (Active Site)

والذي يشكل سوى حيز بسيط من سطح الانزيم ويتألف من عدد محدود من الاحماض الامينية المشكلة لجزيء الانزيم، وليس من الضروري ان تكون الاحماض الامينية المشكلة للموقع النشط متتابعة ام متقاربة في سلسلة عديد الببتيد، بل هي غالبا تتكون من اثناء السلسلة أو انحنائها، فتتقارب لتعطي بناءا محدودا يناسب على نحو ما بناء المادة الهدف. وتشبه ملائمة أي انزيم للمادة الهدف الخاصة به بملائمة المفتاح للقفل الذي صمم له والشكل التالي يوضح ذلك:



شكل (48): آلية ارتباط الانزيم مع المادة الهدف

اما الخطوة الاخيرة فهي تفكك الناتج (Products) ويرمز له بالرمز (P) ويخرج الانزيم من التفاعل بدون تغيير ويمكن تلخيص هذه التفاعلات بالمعادلة التالية:



تصنيف الانزيمات

عند مناقشة موضوع الأنزيمات فإنه من الضروري أن يكون هناك طرقاً موحدة متفقاً عليها لتسميتها. فتسمية الانزيمات أصبحت معقدة مع ازدياد اكتشاف العديد من الانزيمات المتخصصة وعندما اكتشفت الانزيمات كانت تسمى تبعاً لمصدرها أو تبعاً لطريقة استخلاصها.

وعموماً تسمى الانزيمات بإضافة المقطع (يز) "ase" إلى اسم المركب الذي يعمل عليه، وعلى سبيل المثال فانزيم السكرينز يحلل المركب سكروز (إلى جلوكوز وفركتوز) وانزيم اليوريناز يحلل اليوريا وهكذا.

ومن الممكن أيضاً إضافة المقطع (يز) "ase" إلى اسم التفاعل وفي هذه الحالة يكون الاسم معبراً عن مجموعة من الانزيمات، فمثلاً انزيمات البروتيناز تحلل البروتين تحليلًا مائياً إلى أحماض أمينية وإيضاً انزيمات الأكسدة والاختزال (أكسيداز) وهكذا.

ومع اكتشاف العديد من الانزيمات في السنوات السابقة كانت الحاجة ملحة إلى وضع طريقة أكثر دقة لتسمية الانزيمات، ولقد تم ذلك في المؤتمر العالمي للكيمياء الحيوية الذي عقد عام 1961م حيث أعطى اسمان لكل انزيم، الاسم العادي وهو بإضافة "ase" إلى اسم المركب الذي يعمل عليه والاسم الآخر هو عددي وهو رقم كودي لكل انزيم ويرمز له [E. C] هذا الرقم مكون من 4 أرقام فمثلاً انزيم ليباز البنكرياس رقمه (3.1.1.3) فالرقم الأول وهو (3) يدل على القسم الذي يتبعه (3) وهو انزيمات التحلل المائي والرقم (1) يدل على تحت القسم (1) وهو يعمل على تحليل روابط الأستر (1.3) والرقم الثالث (1) يدل على أن روابط الأستر التي يحللها روابط أستر كربوكسيلية (3.1.1) والرقم الأخير (3) يدل على الرقم المسلسل الخاص بالليبيز من ضمن الانزيمات التي تحلل الأستر الكربوكسيلي 3.1.1.3 .

وعلى هذا الأساس قسمت الانزيمات إلى 6 أقسام رئيسية :

فالتقسيم الحديث للانزيمات يعتمد على عاملين أولهما طبيعة التفاعل الذي يقوم به الانزيم والآخر النظام الرقمي المقترح بواسطة مؤتمر الكيمياء الحيوية سنة 1961 فالأقسام الرئيسية الستة للانزيمات مع أمثلة لتحت الأقسام لكل منها:

1. اكسيدوردكتيز Oxido-reductases:

هذه الانزيمات لها علاقة بعمليات الاكسدة والاختزال الفسيولوجية. وكمثال لهذه الانزيمات انزيم ديهيدروجينيز الكحول (Alcohol dehydrogenase)

2. ترانس فيريز Transferases:

وهي انزيمات ناقلة تعمل على نقل مجموعة فعالة من مركب إلى مركب آخر فهي تنقل مثلاً أمين أو ميثايل أو الكيل أو اساييل أو فوسفات أو كبريت من مركب إلى آخر. وكمثال لهذه الانزيمات انزيم امينو ترانس امينيز (Aminotransaminase).

3. الهيدروليز (Hydrolases)

وهي انزيمات التحليل المائي وهذا القسم يتبعه مجموعة كبيرة من الانزيمات التي تساعد تفاعلات التحليل المائي حيث يشمل انزيمات الهضم مثل انزيم الاميليز الذي يحلل النشا وانزيم السكرين وانزيمات الليباز وانزيمات البروتياز.

4. ليز (Lyases)

وهي انزيمات الاضافة حيث تساعد على ازالة مجموعة كيميائية من المركب بدون تحليل مائي وهذه الانزيمات تعمل على تحفيز تكوين رابطة مزدوجة أو ازالتهامثل فصل مجموعة الامين في صورة امونيا ومنها انزيمات Aldolases و Decarboxylases.

5. ايزوميريز (Isomerases)

وهي انزيمات التشابه وهذه المجموعة من الانزيمات تساعد على تحويل مركب إلى مركب آخر مشابه له ومنها انزيم Cis- Transisomerases.

6. لايغيز (Ligases)

وهي انزيمات الوصل حيث تعمل على ربط جزيئين معا. وكمثال لانزيم من انزيمات اللايغيز التي تساعد على تكوين البروتين

امثلة لبعض الانزيمات ووظائفها:

1. Phosphofructokinase: ويرمز له PFK وهو انزيم هام جدا في التفاعلات الايضية لتحلل الجلوكوز داخل الخلايا وتحديدًا في سيتوبلازم الخلية. يعمل الانزيم في خطوه محدد له مسار الجلايكوليسز والتفاعل المحفز بهذا الانزيم هو تحول الفركتوز -6- فوسفات إلى فركتوز 1-6- ثنائي الفوسفات وهو تفاعل يحتاج إلى طاقة بمقدار مول من ATP لكل مول من التفاعل.

2. الفا اميليز (amylase E.C.3.2.1.1) انزيمات الاميليز هي انزيمات تحفز تحلل النشا الحيواني الجلايكوجيني والنشا النباتي جزئيا. تفرزه الغدة اللعابية والبنكرياس ويحلل الروابط الجلاكوسيدية من النوع الفا 1-4 والالفا اميليز لا يحلل الروابط الفا 1-6.

3. بيتا اميليز: (β- amylase E.C.3.2.1.2) يحفز تحليل الروابط 1-4-β الجلايكوسيدية الموجودة في السليولوز ويوجد هذا الانزيم في لعاب البقرة والحصان بكميات قليلة.

4. انزيم كريتين كاينيز (CREATINE KINASE) E.C.2.7.3.2) يكثر وجوده في العضلات حيث يحفز نقل مجموعة الفوسفات في سيتوبلازم الخلية العصبية كما يظهر في التفاعل التالي: $\text{Phosphocreatine} + \text{ADP} \rightarrow \text{creatine} + \text{ATP}$

5. انزيم لاكتيت ديهيدروجينيز (Lactate dehydrogenase E.C.1.1.1.1) يحفز اختزال حمض البيروفيك إلى لاكتيت. يوجد بكثرة في العضلات كعضلات القلب والعضلات الهيكلية. ينشط عمله اثناء التدريب الرياضي أو عند القيام بمجهود عضلي لا اختزال حمض البيروفيك إلى لاكتيت الذي يتراكم في العضلات. يوجد أيضاً في انسجة النباتات والكائنات الدقيقة.

6. انزيمات الالبيز (Lipase E.C.3.1.1.3): تسمى أيضاً (Triglycerol Lipase) وهي مجموعة من الانزيمات المحللة للاسترات من نوع Carboxyesterase تحفز تحلل الدهون الثلاثية إلى احماض دهنية وجليسرول موجودة في النبات والحيوان والفطريات والبكتيريا وتعمل عند 35-37 درجة مئوية ودرجة حموضة تتراوح

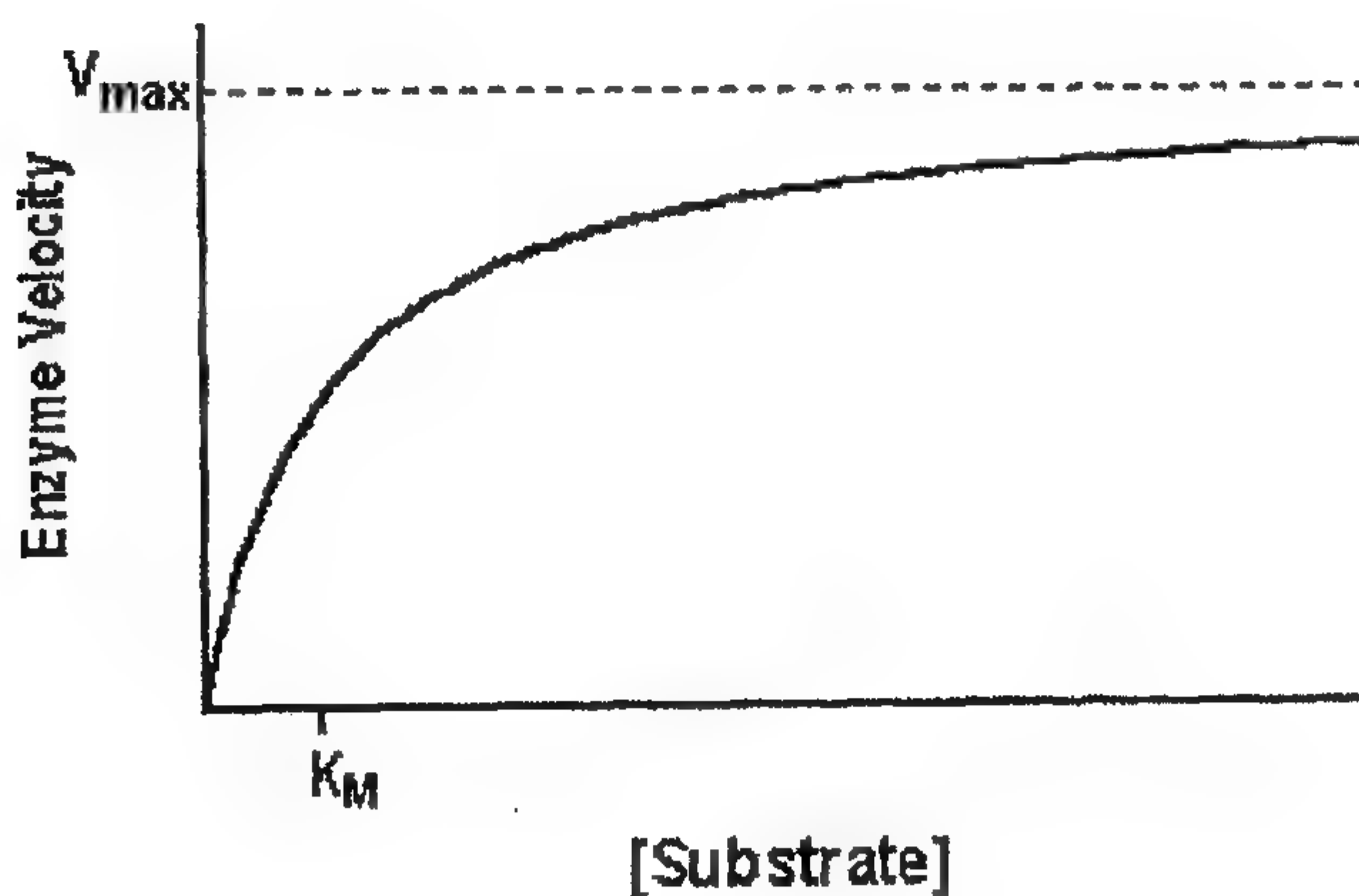
بين (5 - 6). يحتوي على مجموعة (SH) ومصدر هذه المجموعة الجلوتاثيون والسستين والاسكوربيك اسيد.

العوامل المؤثرة على سرعة التفاعل الانزيمي

تأثر سرعة التفاعل الانزيمي بمجموعة من العوامل من اهمها تركيز المادة الهدف، وتركيز الانزيم، وتركيز ايون الهيدروجين أو درجة الحموضة، ودرجة الحرارة، ووجود المثبطات (Inhibitors).

1. تركيز المادة الهدف (Substrate cocentration)

تزداد سرعة التفاعل طرديا بزيادة تركيز المادة الهدف عندما يكون هذا التركيز منخفضا، اما إذا كان عاليا فتصبح سرعة التفاعل ثابتة مهما زاد تركيز المادة الهدف والسبب ان المراكز النشطة في الانزيم تصل إلى درجة التشبع عند تركيز معين من المادة المستهدفة التي يعمل عليها الانزيم ولذلك تصل سرعة التفاعل إلى اقصى حد وتسمى السرعة القصوى (V_{max}). ومن المعلوم انه وعند هذه السرعة يصبح التفاعل عكسيا ومتوازنا (Reversible).

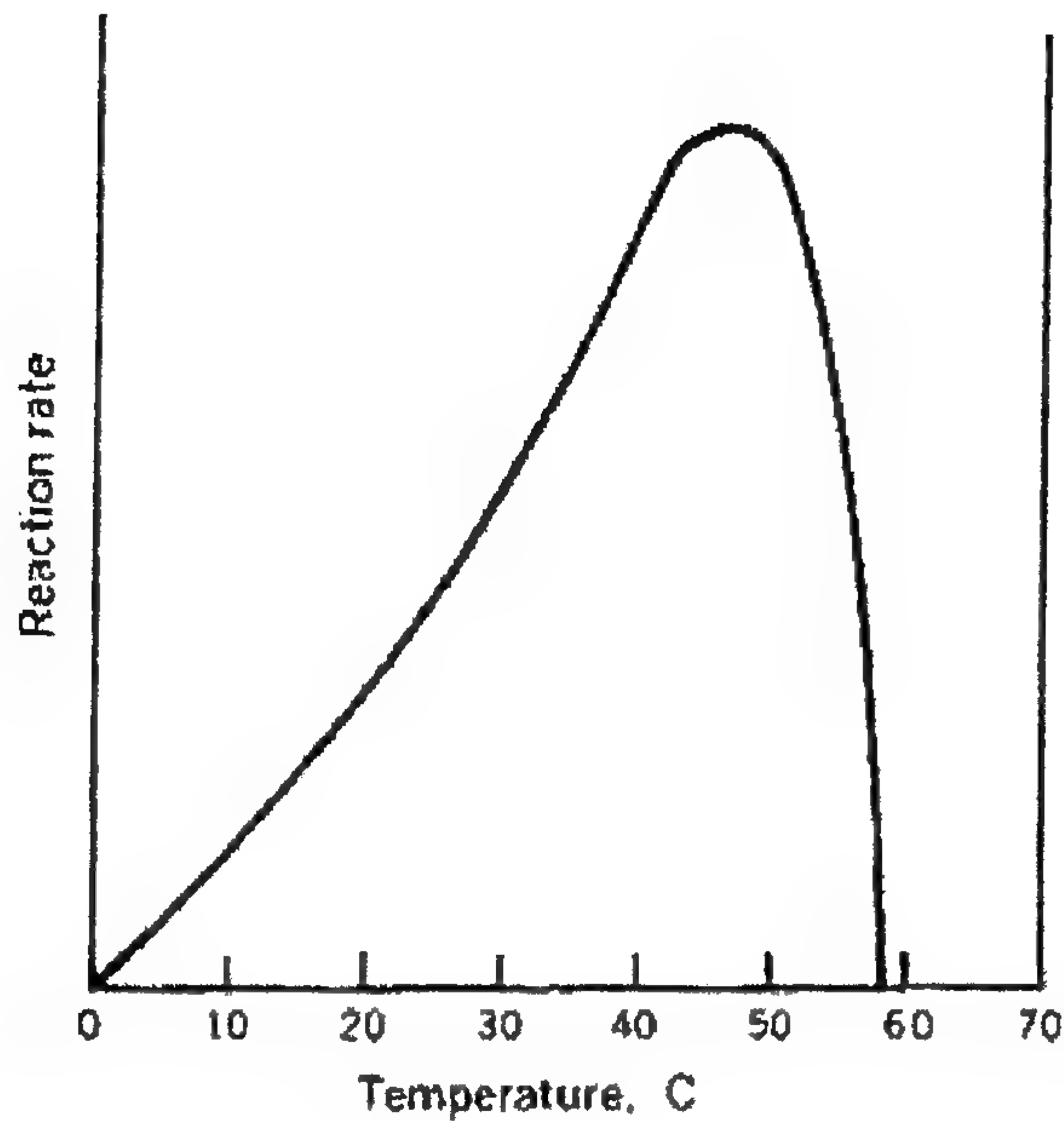


شكل (49): تأثير زيادة تركيز المادة الهدف على سرعة التفاعل

2. تأثير درجة الحرارة (Temperature effect)

تفقد الانزيمات قوة تنشيطها أو تتلف عند درجات حرارة أعلى من 50 م، بينما تتلف تماما بين درجتي 60 - 70 م ويرجع تلف الانزيم عند درجات الحرارة المرتفعة إلى ظاهرة التجلط التجمع (Coagulation) والتي تحدث للبروتينات عموما بارتفاع درجة حرارتها حيث تتغير طبيعة البروتين الانزيمى لفقد البناء الثلاثي له وما يحتويه من روابط كيميائية مختلفة السابق ذكرها. توجد عدة عوامل تزيد من قدرة الانزيمات على تحمل درجات الحرارة المرتفعة، منها درجة الجفاف النسبي للوسط الموجود فيه الانزيمات، فقد وجد ان الانزيمات الموجودة في البذور تتحمل درجات الحرارة مرتفعة قد تصل إلى 130 م أو أكثر، وتتوقف درجة الحرارة التي تتلف عندها الانزيمات على بعض صفات وسط الانتشار. فقد وجد مثلا ان درجة تركيز ايون الايدروجين pH لها تأثير واضح على درجة تأثير الانزيمات بالحرارة ووجود المادة المتفاعلة أو محلول التفاعل في وسط الانتشار يؤخر كثيرا أو قد يمنع كليا الاثر الضار الذي قد تسببه درجة حرارة معينة في حالة عدم وجود تلك المواد، وسرعة التفاعل الانزيمى لا تتأثر بدرجة الحرارة فقط بل وكذلك بطول الفترة التي يحدث فيها التفاعل عند درجة الحرارة المعينة، لذلك تتضح اهمية اعتبار عامل الوقت عند دراسة اثر الحرارة على التفاعل الانزيمى.

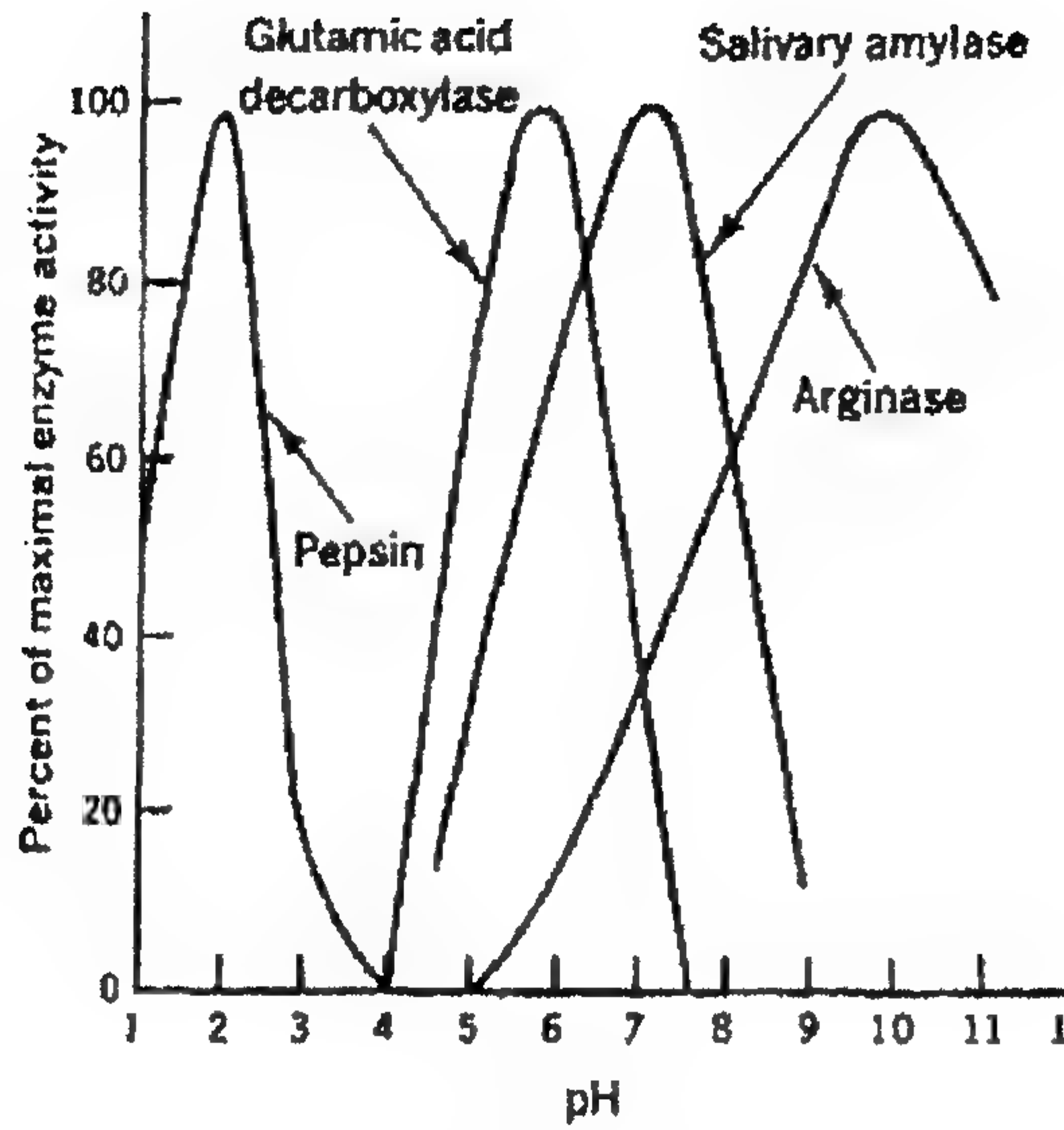
ان تأثير الانزيم بالحرارة يكون في مدى ضيق من درجات الحرارة فارتفاع درجة الحرارة يسبب ازدياد سرعة التفاعل فعند درجة الصفر المئوي تكون سرعة التفاعل الانزيمى تساوى صفرا وتزداد تدريجيا مع زيادة درجة الحرارة إلى ان يصل إلى درجة الحرارة المثلى التي تعتبر انسب درجات حرارة لعمل الانزيم، يمكن حفظ التفاعل عند سرعة ثابتة لوقت طويل عند درجة الحرارة اقل من الدرجة المثلى ولكن تقل السرعة عند درجات الحرارة اعلى بمرور الوقت. تقع درجة الحرارة المثلى لانزيم ما تبعا لاختلاف درجة التركيز ايون الايدروجين لوسط التفاعل وكذلك تبعا للنسبة بين تركيزي الانزيم ومادة التفاعل. ثم يبدأ التأثير الهادم للحرارة على معظم الانزيمات النباتية إذا ما ارتفعت عن 40 م، درجة الحرارة المثلى هي الدرجة التي تتعادل عندها الزيادة في سرعة التفاعل مع الفعل الهادم لتلك الدرجة على الانزيم.



شكل (50): تأثير درجة الحرارة على سرعة التفاعل

3. تأثير درجة تركيز ايون الهيدروجين (pH)

تعتبر درجة تركيز ايون الهيدروجين في وسط التفاعل من اهم العوامل التي تؤثر على سرعة عمل الانزيم. ولكل انزيم درجة مثلى لتركيز ايون الهيدروجين يبلغ عندها الانزيم اقصى نشاطه، ويقل هذا النشاط كثيرا خارج حدود تلك الدرجة. وتختلف الدرجة المثلى لانزيم ما طبقا لعدة عوامل منها مصدر الانزيم ودرجة الحرارة التفاعل وكذلك مدة حفظ الانزيم تحت ظروف معينة تنحصر الدرجة المثلى لايون الهيدروجين لمعظم الانزيمات المحللة بين pH 4-7 وتحفظ انزيمات التأكسد والاختزال باقصى نشاطها في المحاليل المتعادلة أو القلوية نوعا ما. والتأثير الفعلي لدرجة حموضة الوسط الذي يعمل فيه الانزيم يظهر من خلال تغيير شحنات المراكز النشطة لهذا الانزيم بحيث يؤدي ذلك إلى زيادة في مدى ارتباطه مع المادة المستهدفة وإلى زيادة سرعة التفاعل. والشكل التالي يظهر درجات الحموضة المثلى لعدد من الانزيمات.



شكل (51): تأثير درجة تركيز ايون الهيدروجين (pH) على سرعة التفاعل لعدة انزيمات مختلفة

4. تأثير المنشطات والمثبطات (Activators and Inhibitors)

تتحد بعض المواد مع انزيمات معينة فتمنع ارتباطها مع المادة الهدف، وبذلك تضعف فاعلية الانزيم، ويتجلى ذلك في نقص سرعة التفاعل وتعرف هذه المواد بالمثبطات (Inhibitors).

وقد يكون التثبيط عكسي (Reversible Inhibition) أي ينتهي بزوال المثبط، أو يكون غير عكسي (Irreversible) أي لا يزول بزوال المثبط، وتتوقف الحالتان على شدة الارتباط بين المثبط والانزيم. فإذا كان الارتباط ضعيفا كان التثبيط من النوع العكسي، وإذا كان الارتباط قوي كان التثبيط من النوع غير العكسي.

1. التثبيط العكسي (Reversible Inhibition)

في هذا النوع من التثبيط تستعاد فاعلية الانزيم إذا امكن التخلص من المثبط

بطريقة ما، ويمكن تمييز نوعين من التثبيط العكسي:

أ. التثبيط التنافسي (Competitive Inhibition)

في هذا النوع يشبه تركيب المثبط تركيب المادة الهدف، لذا فإنه يرتبط مع الانزيم على الموقع النشط مانعا بذلك ارتباط المادة الهدف بالانزيم. وبهذا فإن المثبط والمادة الهدف يتنافسان على الارتباط بالانزيم، فيمنع كل منهما الآخر من الارتباط مع جزيء بعينه من الانزيم في الوقت نفسه، وبناء على ذلك يمكن التقليل من اثر المثبط بزيادة عدد جزيئات المادة الهدف بحيث تزداد فرصة التقائها مع الانزيم، ومن ثم يقلل من احتمالات ارتباط المثبط به.

ومن الامثلة على هذا النوع من التثبيط انزيم سكسينات ديهيدروجينيز وهو احد انزيمات دورة كريبس الذي يؤكسد السكسينات إلى فيومارات. ويمكن لكل من المألونات والماليت والاكسالو اسيتات ان ترتبط مع الانزيم فتثبط اكسدة السكسينات.

ب. التثبيط غير التنافسي (Non Competitive Inhibition)

في هذا النوع من التثبيط يرتبط المثبط مع الانزيم على موقع آخر غير الموقع النشط الذي يرتبط بالمادة الهدف، لذا يمكن ان يرتبط كليهما مع الانزيم في وقت واحد، الا ان ارتباط المثبط في هذه الحالة يمنع الانزيم من اتمام التفاعل.

ولما كان ارتباط الهدف مع الانزيم لا يحول دون ارتباط المثبط فإن زيادة تركيز المادة الهدف لا يقلل من تأثير المثبط، بل تبقى جميع جزيئات الانزيم المرتبطة بالمثبط والهدف معا أو المرتبطة بالمثبط وحده عاجزة عن اتمام التفاعل، ولا يمكن تحقيق السرعة القصوى للتفاعل مهما كان تركيز الهدف.

2. التثبيط غير العكسي (Irreversible Inhibition)

غالبا ما يكون الارتباط في التثبيط غير العكسي ارتباطا قويا من خلال روابط تساهمية، ومن اشهر المثبطات غير العكسية غاز الاعصاب المستخدم في الحروب الكيميائية، والمركبات الفوسفورية المستخدمة كمبيدات حشرية.

كل هذه المواد ترتبط مع الانزيمات التي تتأثر بالروابط التساهمية بين ذرة الفوسفور ومجموعة الهيدروكسيل في احد جزيئات حامض السيرين. ومن الانزيمات التي تثبط بمركبات الفوسفور انزيمات الترسين، والكيموترسين، والاستيل كولين استيريز، وتعزى الوفاة عند التسمم بهذه المواد إلى تثبيط انزيم الاستيل كولين استيريز، فمن المعروف ان للاستيل كولين دورا هاما في نقل التنبيه العصبي للعضلات. فإذا زاد تركيزه نتيجة لضعف الانزيم المسؤول عن تحطيمه ادى ذلك إلى تقلص العضلات بما فيها عضلات التنفس بشكل دائم فتحدث الوفاة نتيجة لتوقف التنفس وتوقف عمل القلب.

تنظيم فاعلية الانزيم

للخلية الحية القدرة على المحافظة على تثبيت الوسط الداخلي فيها، والوسيلة المتبعة للمحافظة على ثبات الوسط الداخلي هي في اغلب الاحيان تنظيم تدفق كل مادة عبر المسارات الايضية المختلفة التي تتألف من سلسلة من التفاعلات الانزيمية يتم بموجبها تحويل مركب ما إلى مركب آخر أو أكثر من مركب.

وقد يكون الاختلاف تركيز ايون الهيدروجين أو درجة الحرارة، أو توافر المادة الهدف أو التثبيط غير التنافسي دور في عملية التنظيم الا ان تنظيم معظم التفاعلات الانزيمية يتم بعوامل أخرى هي:

1. تعديل كمية الانزيم:

تحدد كمية الانزيم بالفرق بين سرعة تكونه وسرعة تحطمه، ويمكن ان تنظم كمية بعض الانزيمات بتنظيم سرعة تكونها، كما تنظم كمية انزيمات أخرى بالتحكم في سرعة تحطمها، فمثلا يتم تنظيم صنع الكوليسترول في الخلايا عندما يتوافر في الغذاء بتقليل صنع الانزيم المسؤول عن حفز الخطوة الاولى في المسار الايضي المختص بصنع الكوليسترول. وكذلك انزيم السيتر كروم (Cytochrome 450) المسؤول عن ايض بعض الادوية تكون كميته قليلة في خلايا الكبد في الحالات العادية، لكن تلجأ خلايا الكبد إلى صنع المزيد من هذا الانزيم عند تناول بعض الادوية مثل البابيتورات

(Barbiturate) التي يلزم هذا الانزيم للتخلص منها، وتعرف الانزيمات التي يزداد معدل بنائها بفعل مواد معينة بالانزيمات القابلة للتحريض (Inducible Enzymes).

2. تحويل طليعة الانزيم (Proenzyme) إلى انزيم نشط (Active Enzyme)

ان طليعة الانزيمات (Proenzyme) هي ما يصنع اولا في شكل غير نشط، فإذا دعت الحاجة إلى تنشيط هذا الانزيم تم ذلك بتغير بسيط في تركيبه، كأن يزال جزء من سلسلة عديد الببتيد المكونة له، فيتحول بذلك إلى انزيم نشط (Active Enzyme).
و من الامثلة على الانزيمات التي تتكون في صورة غير نشطة انزيم الهضم الببسين والتربسين وانزيم الثرومبين فهم يتكونوا اولا على صورة ببسينوجين، وتربسينوجين، وبروثرومبين على التوالي.

3. اضافة مجموعة كيميائية برابطة تساهمية

تتغير فاعلية كثير من الانزيمات باضافة مجموعة مثل الفوسفات إلى جزيء الانزيم وذلك بانشاء رابطة تساهمية بين هذه المجموعة وحمض اميني محدد في الانزيم مثل السيرين، ويؤدي هذا إلى زيادة أو نقص في فاعلية الانزيم حسب نوع ذلك الانزيم.
ومن الامثلة على هذه الطريقة اضافة مجموعة الفوسفات إلى انزيم جليكوجين فوسفوريلاز (Glycogen phosphorylase) الذي يعمل على تحطيم جزيء الجليكوجين إلى جزيئات جلوكوز، فينشط هذا الانزيم عندما تضاف إليه مجموعة فوسفات من انزيم آخر، وبالعكس تضعف فاعلية الانزيم المصنع للجليكوجين والمسمى جليكوجين سينثيز (Glycogen Synthetase) باضافة مجموعة الفوسفات.

4. المنشطات (Activators)

تحتوي معظم الانزيمات على موقع نشط واحد في كل جزيء، الا ان هناك مجموعة من الانزيمات تحتوي على اكثر من موقع نشط وتسمى هذه الانزيمات بالانزيمات ذات الموقع الآخر أو الانزيمات الالوستيرية (Allosteric Enzymes) ويرتبط على احد المواقع النشطة جزيء من المادة الهدف بينما يرتبط على الموقع الآخر مركب كيميائي معين برابطة ضعيفة غير تساهمية، ويؤدي ارتباط تلك المركبات الكيميائية إلى تغير في

نشاط الانزيم زيادة أو نقصانا، وهي لذلك تسمى معدلات (Modifiers). أما المركبات التي تزيد من نشاط الانزيم نتيجة ارتباطها على الموقع الآخر فتسمى منشطات (Activators) وأما التي تقلل من نشاط الانزيم فتسمى مثبطات (Inhibitors)

5. تراكم نواتج التفاعل

ان تراكم نواتج التفاعل يقلل عادة من سرعة التفاعل الانزيمى وامثلة في ذلك مثل التفاعلات الكيميائية العادية ويعزى ببطء التفاعل عند تراكم نواتجه لعدة اسباب منها ان زيادة كمية النواتج تعمل على اسراع التفاعل العكسى وبذلك تقل سرعة التفاعل الاصلي وقد تتراكم نواتج التفاعل على المراكز الفعالة للانزيم فتقلل من قوة تنشيطه وقد تسبب نواتج التفاعل تغيير درجة تركيز ايون الايدروجين لوسط التفاعل وبذلك يصبح غير مناسب لعمل الانزيم فمثلا ينتج عن تحليل الدهون جليسرول واحماض دهنيه وتسبب الاخيرة انحراف درجة ايون الايدروجين في وسط التفاعل للناحية الحمضية وينتج عند تحليل اليوريا إلى ثاني اكسيد الكربون والنشادر التي تسبب انحراف درجة تركيز ايون الايدروجين للناحية القلوية.

6. الماء

لما كان الماء يدخل في عمليات التحليل المائي لذلك لا يتم مثل هذا التحلل بدون وجود الماء فإذا بدأنا بمادة جافة للتفاعل نلاحظ ان زيادة نسبة الماء تسبب زيادة في سرعة التحلل نتيجة لنقص لزوجة وسط التفاعل وازدياد انتشار مادة التفاعل والانزيمات والنواتج. يتضح تأثير زيادة الماء في تنشيط الانزيمات في النسيج النباتي اثناء انبات البذور فنشاط الانزيمات الموجودة في البذور الجافة غير ملحوظ تقريبا فإذا ما امتصت البذور ازداد نشاط الانزيمات زيادة كبيرة بازدياد كمية الماء الممتص.

الانزيمات المتماثلة أو الايزوانزيمات (Isoenzymes)

تاخذ بعض الانزيمات اشكالا عديدة تختلف فيما بينها في خصائصها الكيميائية، لكنها تشترك في قدرتها على حفز نفس التفاعل وايضا متماثلة في الوزن الجزيئي. ومن الامثلة على ذلك انزيم لاكتات ديهيدروجينيز (LDH) الذي يوجد منه خمسة اشكال

في مصل دم الانسان وقد امكن فصل هذه الاشكال الخمسة بواسطة تقنية الفصل الكهربائي (Electrophoresis)، السبب في ذلك هو ان لهذه الاشكال شحنات مختلفة بسبب اختلاف الاحماض الامينية المكونة لها. فقد تبين ان جزيء الانزيم يمكن تمثيله بالرمز H أو M نظرا لتواجده في انسجة القلب (Heart) أو انسجة العضل (Muscle)، فالاشكال الخمسة لهذا الانزيم مؤلفة من اتحاد هاتين السلسلتين M أو H لاعطاء مركب رباعي مكون من اربعة من سلاسل عديد الببتيد ويمثل ذلك بالرموز التالية: H4, M4, M3H, M2H2, MH3

الانزيمات التشخيصية (Diagnostic enzymes)

يستخدم نشاط بعض الانزيمات في تشخيص كثير من الامراض مثل امراض القلب، الكبد، الكلى، الدم، وتسمى هذه الانزيمات بالتشخيصية. ويعرف نشاط الانزيم بقدرته على تحويل كمية من المادة المستهدفة وتقدر بالميكرومول (Mico mole) إلى نفس الكمية من الميكرومول من الناتج في الدقيقة أو بشكل ادق في الثانية من الزمن. ونورد بعضا من هذه الانزيمات:

1. انزيم لاكتات ديهيدروجينيز (Lactate Dehydrogenase)

و يرمز له اختصارا بالرمز LDH ، ويتواجد هذا الانزيم في شكلين مختلفين في القلب والعضلات، ويختلف الشكلين قليلا في تركيب احماضهما الامينية، وحيث ان الانزيم مكون من اربع وحدات فرعية فانه يمكن ان يتواجد في خمس صور مختلفة بحسب مصدر الوحده الفرعية (من القلب أو العضلات). ان الزيادة في كمية أي نوع من انواع الانزيم يعتبر مؤشرا على وجود خلل ما في الانسجة المتواجده فيها. فاحتشاء عضلة القلب (Myocardium infarction) يمكن تشخيصها بزيادة كمية الانزيم في القلب.

2. كرياتين كينيز (Creatine Kinase)

ويرمز له اختصارا بالرمز CK ، ويتواجد هذا الانزيم أيضاً في عدة اشكال. يوجد انزيم CK في المخ CKBB والقلب CKMB والعضلات CKMM. وظهور أو زيادة في

كمية الشكل الموجود في المخ يعني وجود سكتة دماغية أو ورم في المخ. اما الزيادة في كمية النوع الموجود في القلب فيعني بداية احتشاء عضلة القلب Myocardium infarction، وهذا الانزيم يظهر بسرعة اكبر في الدم من انزيم LDH في حالة حدوث الاحتشاء القلبي. ان وجود هذين الانزيمين يجعل تشخيص الاحتشاء القلبي اكثر سهولة.

3. انزيم اسيتيل كولين استراز (Acetyl Cholinestrace)

ويرمز له اختصاراً بالرمز ACHE لهذا الانزيم اهمية كبيرة في التحكم في نقل سيالات عصبية محدد، ويمكن لكثير من المركبات كغاز الاعصاب أو كتلك الموجودة في بعض المبيدات الحشرية ان تتداخل مع هذا الانزيم فتكون النتيجة زيادة كمية الانزيم التي تعتبر مؤشراً على وجود خلل في السيالات العصبية مما يمكن ان يؤدي إلى حدوث شلل.

4. انزيم اميلاز (Amylase)

يوجد هذا الانزيم في اللعاب وعصارة البنكرياس، وتزداد كميته أو تنخفض في حالة وجود خلل ما في البنكرياس أو في التهاب الغدد اللعابية أو في الكبد

5. انزيم لايباز (Lipase)

تزداد كمية هذا الانزيم في حالة التهاب البنكرياس الحاد والقرحة المعدية.

6. انزيم ترانسفريز (Transferase)

يوجد هذا الانزيم في الكبد، وزيادته تعني وجود التهاب الكبد الحاد (Hepatitis).

أسئلة حول الفصل السابع

1. عرف ما يلي:
 - أ. العامل المشترك (Cofactor)
 - ب. الموقع النشط.
 - ج. انزيم الترانس فيريز
2. عدد خواص الانزيمات؟
3. وضح آلية عمل الانزيمات؟
4. اشرح تأثير درجة الحرارة على سرعة تفاعل الانزيم؟
5. عرف التثبيط العكسي وأنواعه؟
6. ماذا تعرف عن المنشطات (Activators)
7. عرف الانزيمات التشخيصية واذكر بعض الامثلة؟

الفصل الثامن

الفيتامينات (Vitamins)

الفصل الثامن

الفيتامينات (Vitamins)

كلمة فيتامين من الكلمة الانجليزية vita وتعني الحياة وكلمة amine تعني مركب عضوي وبالفعل الفيتامينات هي مركبات عضوية يجب اخذها بمقدار قليل وباستمرار لدوام نمو الخلية ولدوام عمل نمو الاعضاء بانتظام، وان نقصها في جسم الانسان يؤدي إلى امراض تسمى بامراض نقص الفيتامينات. يستطيع الانسان ان يأخذ حاجته منها عن طريق الوجبات الغذائية وبعضها يمكن تصنيعه ولكن بكميات قليلة عن طريق الجراثيم الطبيعية للأمعاء مثل فيتامينات النياسين، البيوتين، ب12 و فيتامين ك (K). تعتبر الفيتامينات حساسة للضوء وللحرارة والاكسدة لذا يجب حفظها في مكان بارد وفي زجاجات غامقة اللون. وبشكل عام تؤدي الفيتامينات وظائف هامة في جسم الانسان.

فوائد الفيتامينات للانسان:

1. يوجد العديد من الفوائد للفيتامينات في جسم الانسان من اهمها:
 1. ان الفيتامينات ضرورية جدا لتمام العمليات الحيوية داخل الخلية فبعضها يلعب دورا هاما في تنشيط انزيمات الجسم.
 2. تلعب الفيتامينات دورا هاما في عمليات التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والدهون والبروتينات.
 3. الفيتامينات ضرورية أيضاً في عملية تنظيم وجود واخراج كميات الاملاح والماء من الجسم.
 4. تساعد الفيتامينات على امتصاص الحديد من الامعاء وبناء هيموغلوبين الدم.
 5. تزيد الفيتامينات من مقاومة الجسم للعدوى والمرض.
 6. الفيتامينات ضرورية لنمو الاطفال.

انواع الفيتامينات

يوجد 13 فيتاميناً، فبالإضافة لفيتامين أ (A) وج (C) ود (D) وهـ (E) وك (K) وبيوتين (biotin) ونياسين (niacin) يوجد 6 فيتامينات تنتمي لمجموعة فيتامين ب (B) وهي الثيامين (thiamin) ويطلق عليه ب1 أو (B1)، ريبوفلافين (riboflavin) ويطلق عليه ب2 (B2)، بيريدوكسين (pyridoxine) ويطلق عليه ب6 (B6)، سيانوكوبولامين (cyanocobalamin) ويطلق عليه ب12 (B12)، وحمض البانتوثين (pantothenic acid) ويطلق عليه ب5 (B5) وحمض الفوليك (folic acid) الذي يطلق عليه ب9 (B9).

البعض يذكر فيتامين و (Vitamin F) عندما يشيرون إلى حمض اللينوليك (linoleic acid) وهو عبارة عن حمض دهني أساسي essential fatty acid موجود في الدهون الغير مشبعة (polyunsaturated fats) مثل زيت دوار الشمس (sunflower) ولهذا فان حمض اللينوليك ليس فيتاميناً.

تقسم الفيتامينات إلى قسمين:

1. الفيتامينات التي تذوب في الماء وهي ج (C)، بيوتين (biotin)، حمض الفوليك (folic acid)، نياسين (niacin)، الثيامين (thiamin)، ريبوفلافين (riboflavin)، بيريدوكسين (pyridoxine)، سيانوكوبولامين (cyanocobalamin) (B12)، وحمض البانتوثين (pantothenic acid).

2. الفيتامينات التي تذوب في الدهون وهي الفيتامينات أ (A)، د (D)، هـ (E)، ك (K) يتم ويتم تخزينها في أنسجة الجسم. أما الفيتامينات التي تذوب في الماء (ما عدا فيتامين ب 12) فانه لا يمكن نسبياً تخزينها في الجسم، ولهذا يجب ان يتم تعويضها باستمرار.

نقص الفيتامينات يؤدي إلى ظهور اعراض عامة مثل الانفعال irritability، نقص أو انعدام الشهية (lack of appetite)، الارهاق أو التعب. فنقص الفيتامينات المستمر على المدى القريب أو المتوسط يعيق الاحساس بالتمتع بصحة جيدة ويساهم في تطور الامراض المزمنة.

وظائف الفيتامينات والأمراض الناتجة عن نقصها

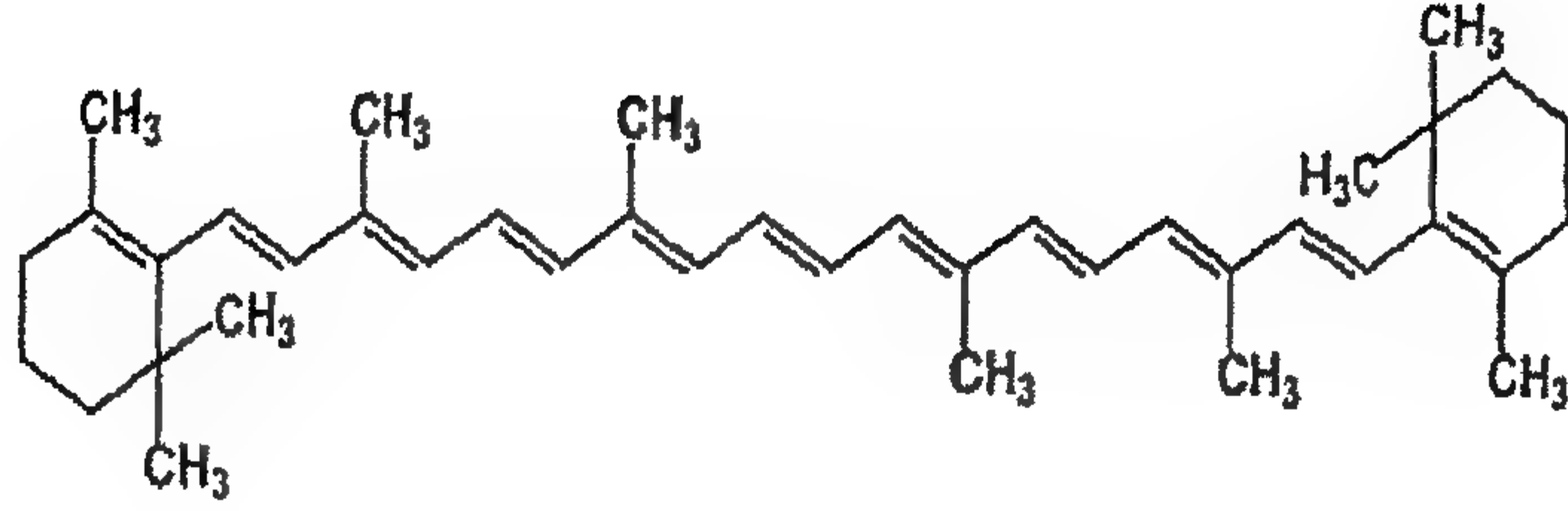
فيتامين الف (A)

أو يسمى فيتامين أي هو عائلة من مركبات قابلة للذوبان في الدهون والتي تلعب دوراً مهماً في الرؤية، نمو العظم، الانجاب، الانقسام الخلوي. يساعد فيتامين الف على تنظيم نظام المناعة، الذي يساعد على منع الاصابات والالتهابات وذلك بإنتاج خلايا الدم البيضاء التي تحطم البكتيريا والفيروسات الضارة. فيتامين الف أيضاً يساعد الخلايا اللمفية (Lymphocytes)، وهي نوع من خلايا الدم البيضاء، على محاربة الالتهابات بكفاءة أفضل.

يهيئ فيتامين أي البطانات السطحية الصحية للعيون وانظمة التنفس والتبول، والمناطق المعوية. عندما تتحطم هذه البطانات، يصبح دخول البكتيريا للجسم والتسبب بالعدوى اسهل. يساعد فيتامين الف على الحفاظ على سلامة الجلد أيضاً والاعشية المخاطية، والتي تعمل أيضاً كمانع للبكتيريا والفيروسات.

الريتينول (Retinol) هو الشكل الانشط، أو الأكثر استعمالاً، من اشكال فيتامين الف، ويوجد في الطعام الحيواني مثل الكبد والحليب الكامل. والريتينول يدعى أيضاً فيتامين أي المُشكّل وذلك لكونه يمكن ان يحول إلى حمض ريتينال (Retinal) أو ريتينويك (Retinoic)، وهي اشكال مختلفة نشيطة لعائلة فيتامين اي.

الكاروتينويد (Carotenoids) و ما يطلق عليه بروفيتامين الف (Provitamin A) يتسبب بتلوّن الصبغات على نحو غامق وتوجد في الاطعمة النباتية، ويتحول إلى فيتامين اي.. الكاروتينات الشائعة في الغذاء هي كاروتين بيتا (beta-carotene)، كاروتين الفا (alpha-carotene)، لوتين (lutein) ، زياكسنتين (zeaxanthin)، لايكوبين (lycopene)، وكرايتوكسانثين بيتا (beta-cryptoxanthin). ومن اصل 563 نوع من الكاروتين التي تم تمييزها، هناك اقل من 10% من هذه الكاروتينات تنتج فيتامين أي النشط من بينها، كاروتين بيتا والذي يتحول بكفاءة عالية جداً إلى الريتينول. كاروتين الفا وكرايتوكسانثين بيتا يتحولان أيضاً إلى فيتامين الف، لكن بنصف كفاءة كاروتين بيتا. كاروتينات اللايكوبين، لوتين، وزياكسنتين ليس لها نشاط فيتامين اي، الا ان لها فائدة صحية اخرى.



شكل (53) : بيتا-كاروتين

فيتامين د (D)

فيتامين د: هو منظم الجسم الاساسي لتوازن الكالسيوم. يساعد على تزويد العظم بالمعادن وتطوير الهيكل العظمي وتكوين الاسنان. يعتبر مؤشر هورموني، وليس له أي نشاط هورموني، يساعد فيتامين د في تشكيل خلايا الدم ويقوي جهاز المناعة، الامر الذي قد يقلل من اخطار السرطان. اظهر هذا الفيتامين قدرته على توفير الحماية من امراض المناعة كالتهاب المفاصل المناعي، تصلب الانسجة المتعدد، وسكري الاطفال.

يساعد فيتامين د الجسم على الحفاظ على مستويات الانسولين الضرورية في الدم. توجد مستقبلات فيتامين د في البنكرياس، حيث يتم انتاج الانسولين. ويستعمل فيتامين د في الحالات التالية:

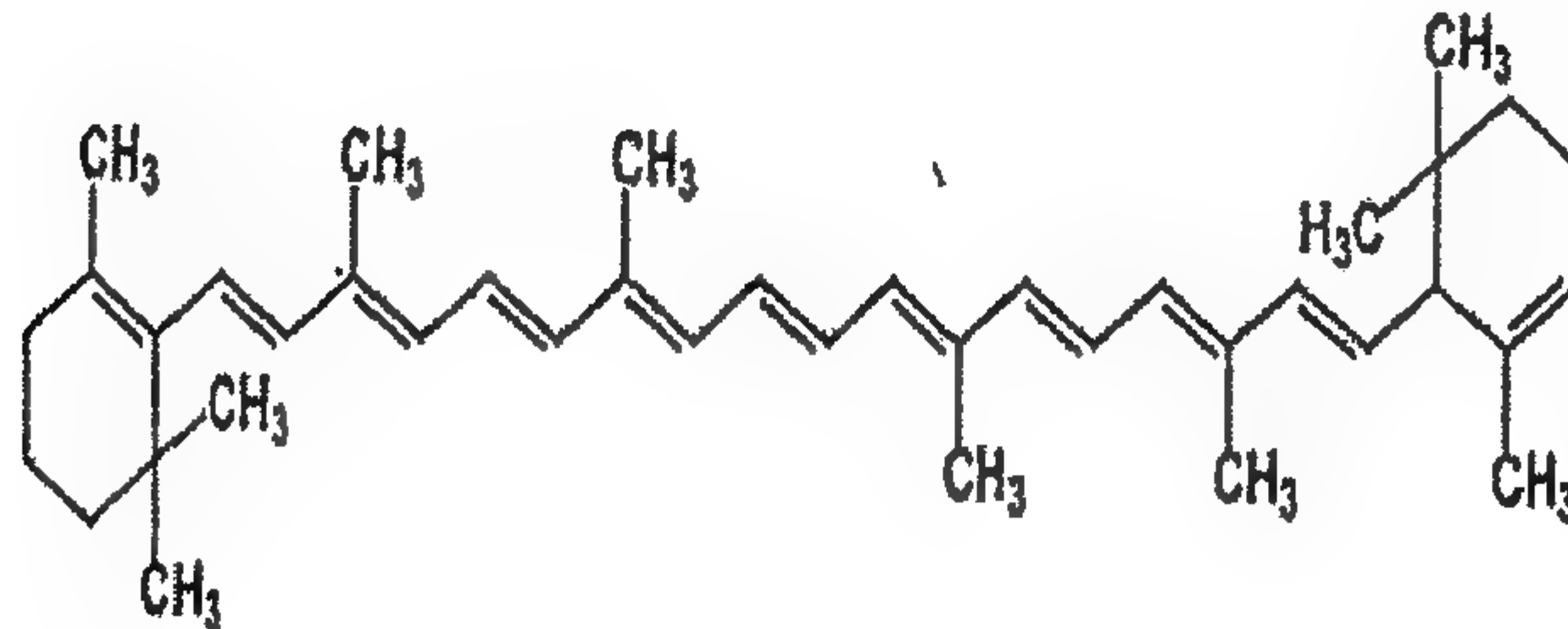
- مرض كرون (Crohn's Disease): احد امراض التهاب الجهاز الهضمي نادرة الحدوث، ولكنه اشدها الما واكثرها حيرة، ويحدث عادة بعد سن العاشرة بدون سبب واضح. وقد سمي باسم الدكتور كرون الذي قام بوصفه عام 1932.
- التليف الكيسي: مرض التليف الكيسي هو مرض جيني يصيب الجهاز التنفسي والجهاز الهضمي فالاشخاص المصابون بهذا المرض يرثون عن آبائهم خلل في جين يوجد على الكروموسوم رقم 7 يسمى CFTR. فان البروتين الناتج عن هذا الجين يعمل في الحالة الطبيعية على مساعدة ملح كلوريد الصوديوم على الدخول والخروج من الخلية فإذا لم يعمل هذا البروتين بشكل طبيعي فان هذه الحركة

(RBP)، هذا البروتين هو الذي يقوم بنقل فيتامين الف. وعليه فان نقص الخارصين يحد من قدرة الجسم على ملئ مخازن فيتامين أي في الكبد ونقله لانسجة الجسم. نقص فيتامين الف أيضاً يقلل من القدرة على مقاومة الالتهابات. في البلدان التي تعاني من انتشار نقص الفيتامين أي يموت ملايين الاطفال سنوياً بسبب مضاعفات الامراض المعدية مثل الحصبة. في الافراد الذين يعانون من نقص فيتامين أي تفقد الخلايا التي تبطن الرئتين القدرة على ازالة البكتيريا التي تسبب المرض. هذا الامر قد يساهم بالاصابة بذات الرئة المرتبطة بنقص فيتامين اي. يؤدي نقص هذا الفيتامين لدى الاطفال إلى نقصان معدل النمو لديهم بسبب بطئ تطور الجهاز العظمي لديهم، وتقليل فرص النجاة من الامراض الخطيرة. النقص يمكن ان يتشكل بسبب فقدان الفيتامين خلال الاسهال المزمن وخلال نقص الكمية التي تأخذ مع الغذاء.

الكاروتينات

هي عبارة مركبات ذات صبغة بناء ضوئي لها لون برتقالي مهمة لعمليات التخليق الضوئي.

وهي سبب وجود اللون في الجزر. الكاروتين عبارة عن ثنائيات من فيتامين اي وله شكلين α ، و- β كاروتين. ويمكن للنوعين ان يحفظا في الكبد، وبالعكس فيتامين ايه، فالزيادة من الكاروتين ليست سامة ويمكن ان تتحول إلى فيتامين اي عند الحاجة له.



شكل (52) : الفا-كاروتين

ومن الضروري استهلاك الثمار والخضار الغنية بالكاروتينات لما لها من منافع للجسم. بعض الكاروتينات بالإضافة إلى عملها كمصدر لفيتامين اي، ثبت انها تعمل كممانعات تأكسد في التجارب المخبرية. هذا الدور لم يظهر داخل الجسم البشري. تحمي مانعات التأكسد الخلايا من الشاردات الحرة (Free radicals) وهي نواتج عرضية لعمليات اكسدة المواد الغذائية وخصوصا الدهنية منها.

مصادر فيتامين الف (A)

يوجد الريتينول في الطعام الحيواني مثل البيض الكامل، الحليب، والكبد. الحليب الخالي من الدهن. والحليب المجفف يجب ان يزود بفيتامين اي لاستبدال الكمية التي فقدت بعملية ازالة الدهن. الاطعمة المدعمة مثل حبوب الفطور المدعمة تزود فيتامين اي. البروفايتمين أي الكاروتيني أيضاً متوفر في الثمار والخضار ذات الالوان الداكنة. حسب الاحصائيات الرسمية، فان الاغذية الرئيسية لتوفير الريتينول هو الحليب، الزبدة النباتية، البيض، كبد البقر والحبوب الجاهزة للاكل المدعمة، بينما الاغذية المساهمة في توفير البروفايتمين أي الكاروتيني هي الجزر، الشمام، البطاطا الحلوة، والسبانخ. المصادر الحيوانية لفيتامين الف يتم امتصاصها بسهولة ويستعملها الجسم بكفاءة عالية جداً. بينما مصادر النبات لفيتامين الف تتمتع بنفس قدرة الفيتامينات الحيوانية على الامتصاص.

نقص فيتامين الف (A)

نقص فيتامين الف هو عامل مشترك بين الدول النامية لكنه نادر في الدول المتقدمة. يصاب بالعمى سنوياً ما بين 250,000 إلى 500,000 طفل بسبب سوء التغذية في العالم النامي بسبب نقص فيتامين اي. العشى الليلي واحد من اول اشارات نقص فيتامين الف. يساهم نقص فيتامين أي في عمى العين وذلك بسبب جفاف القرنية وتدمير شبكية العين والقرنية. نقص الخارصين Zinc الحاد، والذي يرتبط بالحمية الغذائية الصارمة، يترافق مع نقص فيتامين أي في اغلب الاحيان. الخارصين مهم جداً من اجل تصنيع بروتينات رابطة للريتينول (retinol binding protein) والتي تختصر

تتوقف وينتج مخاط قوامه سميك يحيط بالخلية من الخارج واكثر الخلايا تائرا هي خلايا الرئتين فهو يغلق مجرى الهواء في الرئتين ويزيد احتمالية الاصابة بالامراض البكتيرية. كذلك فان هذا المخاط يغلق القنوات البنكرياسية فبالتالي الانزيمات الهاضمة لا تخرج إلى الامعاء وبدون هذه الانزيمات لا تتم عملية الهضم بشكل جيد. الاشخاص المصابون بهذا المرض عادة لا ينمون بشكل طبيعي بسبب سوء التغذية كذلك فان التليف الكيسي يؤثر على الغدد العرقية فالكثير من الاملاح تفقد عن طريق العرق مسببا خللا في توازن الاملاح في الجسم.

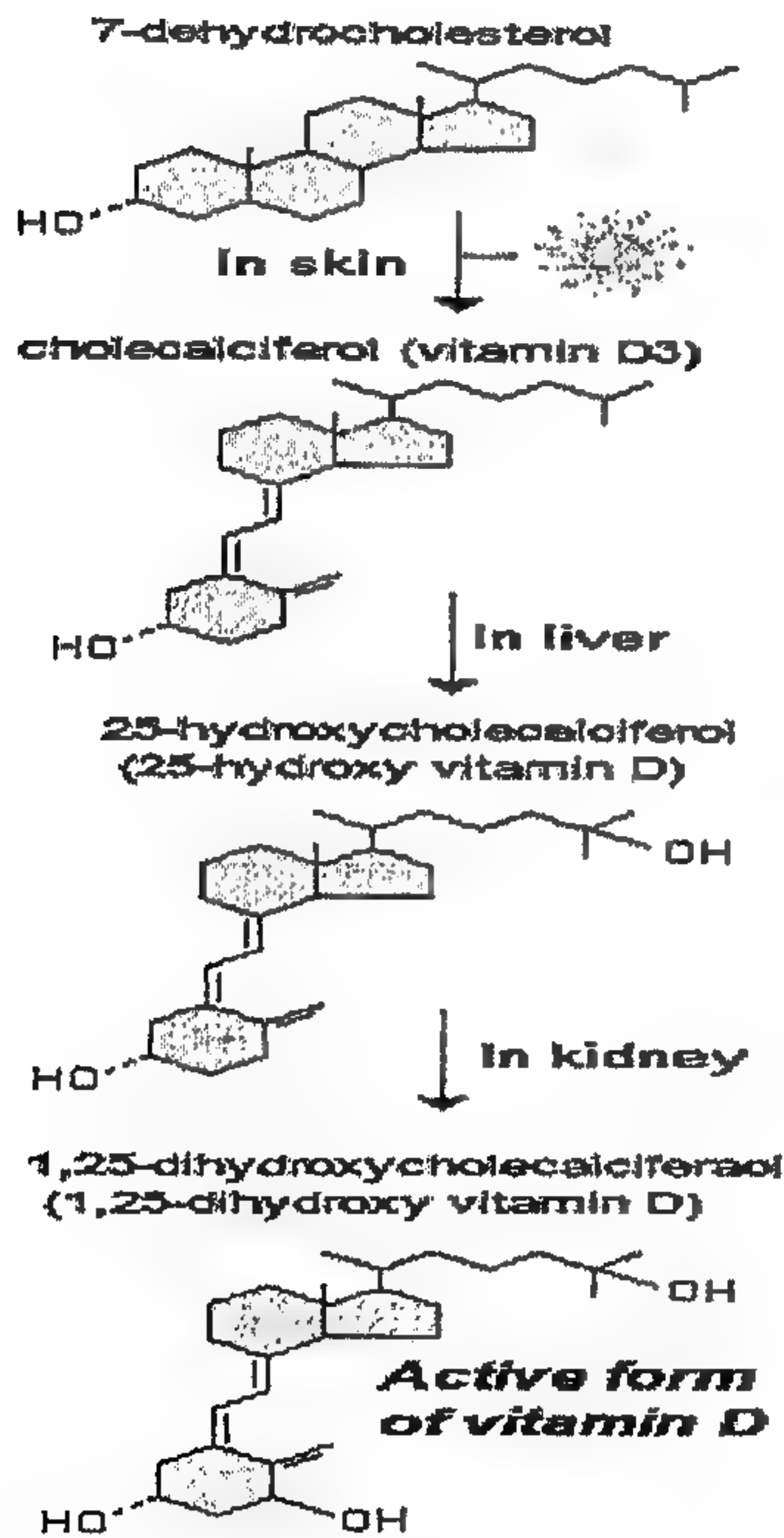
■ **ترقق العظام:** هشاشة أو ترقق العظام يجعل العظام اكثر هشاشة بحيث انها تكون قابلة للكسر بسهولة. وهو اكثر شيوعا في النساء عنه في الرجال، وقد يتسبب في مضاعفات خطيرة. هشاشة العظام تصيب النساء في منتصف الاربعينات بل وايضا في الثلاثينات من العمر كما تصيب المتقدمات في السن. مخاطرة حدوث كسر في الورك بسبب هشاشة العظام عند النساء تفوق اجمالي مخاطرات حدوث سرطان الثدي وعنق الرحم والرحم والمبايض مجتمعة، وان واحدا من بين خمسة اشخاص من الذين يتعرضون لكسر في الورك يموتون خلال سنة واحدة. نعم، ان هشاشة العظام قد تمثل خطرا كبيرا على صحتك، بل وايضا على حياتك. ولكن لا تيأسي، توجد بعض الخطوات البسيطة يمكنك اتخاذها لمساعدتك على تقليل هذه المخاطرة.

■ **داء الكساح (Rickets):** الكساح مرض غير معد ناتج عن سوء التغذية من خلال نقص عنصري الكالسيوم والفوسفور من جانب، وفيتامين د من الجانب الاخر، خصوصا مع قلة تعرض الاطفال لضوء الشمس المباشر وتكرار الاصابة بالنزلات المعوية.

الكساح أو لين العظام مرض يصيب الاطفال في السنوات الاولى من العمر، وذلك يرجع إلى ضعف معرفة الامهات بالتغذية السليمة لاطفالهن، والتمسك ببعض العادات والتقاليد غير السليمة، ومن اهمها لف الاطفال بالملابس السميقة، وعدم تعرضهم لاشعة الشمس المباشرة.

اشكال فيتامين د

يوجد فيتامين د على شكلين اساسيين الاول يسمى فيتامين د3 (D3) والمعروف أيضاً باسم كوليالكاليفيرول (Cholecalciferol) والذي يصنع في انسجة الجلد للانسان والحيوان ويكون مصدره الكوليسترول حيث يتم امتصاص الطاقة الضوئية بواسطة ديهيدروكوليستيرول حيث ان التعرض لاشعة الشمس من الاهمية بمكان لاتمام هذا التفاعل. اما الشكل الثاني لفيتامين فيسمى فيتامين د2 (D2) ويعرف باسم ارغوكاليفيرول (Ergocalciferol) والذي يصنع انسجة النباتات ويكون مصدره الكوليسترول النباتي المعروف باسم ارغوستيرول فيتامين (د) 3 أو D2 وليس لهما نشاط بيولوجي كبير. بل يجب ان يحولا داخل الجسم إلى الشكل النشط المسمى كوليالكاليفيرول 1,25 ثنائي الهيدروكسيل (1,25-Dihydroxycholecalciferol - 1). هذا التحول يحدث في خطوتين كما هو موضح في الشكل ():



شكل (54) : التفاعلات المختلفة

لتصنيع فيتامين د النشط

■ داخل الكبد: حيث يتم تحويل كوليالكاليفيرول المشتق من الكوليسترول إلى 25-هيدروكسي كوليالكاليفيرول (25-hydroxy-cholecalciferol) بواسطة انزيم هيدروكسيلاز انزيم (25-hydroxylase).

■ داخل الكلية: حيث يتم تحويل 25 - هيدروكسي كوليالكاليفيرول إلى النموذج النشط بيولوجيا وهو كوليالكاليفيرول 1,25 ثنائي الهيدروكسيل (1,25-Dihydroxycholecalciferol - 1) بتحفيز من انزيم هيدروكسيلاز الفا 1،25.

وظيفة الفيتامين د

1. رفع تركيز ايون الكالسيوم (Ca^{+2}) وايون الفوسفات (PO_4^{-3}) في بلازما الدم إلى المستويات الطبيعية عن طريق تسهيل امتصاص الامعاء للكالسيوم وامتصاص ايونات الفوسفات والمغنيسيوم أيضاً من اجل توفير توازن مناسب من الكالسيوم والفوسفور لدعم نمو العظام.
2. يحفز هرمون الغدة مجاوره الدرقية (PTH) امتصاص ايون الكالسيوم بطريقه غير مباشره بتحفيظه لانتاج الشكل الفعال لفيتامين د (1,25 ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفرول) عند ظروف انخفاض ايون الكالسيوم الدم.
3. تحقيق مستويات الطبيعيه للكالسيوم في البلازما بتعديل النقل المعوي لايون الكالسيوم وايضاً باطلاق لايون الكالسيوم من العظام إلى بلازما الدم عند وصول الكالسيوم إلى مستويات منخفضة.

اعراض نقص فيتامين د

1. التأثير الرئيسي لنقص فيتامين D هو نمو غير طبيعي للهيكل العظمي.
2. فقد الشهيه للغذاء والهزال التدريجي وانخفاض الوزن وتأخر النمو.
3. الاصابه بالاسهال وانتفاخ البطن وتدلي الكرش وصعوبة التنفس.
4. لين وتقوس العظام بالقوائم وتورم المفاصل وصعوبة الحركة والكساح.

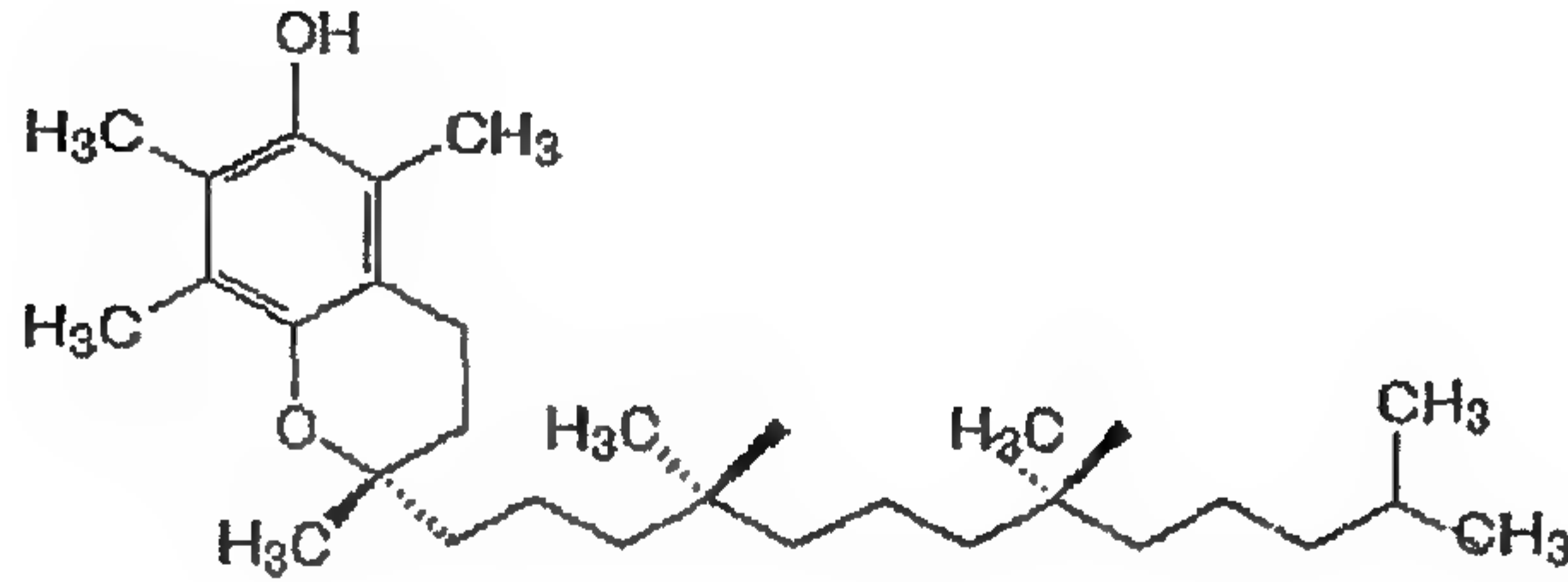
اسباب نقص فيتامين د

1. نقص املاح الكالسيوم والفوسفور في العظام بسبب نقص الغذاء.
2. نقص فيتامين د الذي يساعد على امتصاص الكالسيوم والفوسفور من الغذاء.
3. عدم تكون الفيتامين بالجلد نتيجة عدم تعرض الانسان والحيوان لاشعه الشمس
4. نقص فسيولوجي في هضم وامتصاص الكالسيوم والفوسفور من الغذاء.

فيتامين اي (E)

هذا النوع من الفيتامينات ينتمي إلى المركبات الكيميائية المسماة التوكوفيرول

الموجودة طبيعيا واكثرها نشاطا حيويا وانتشارا في الطبيعة هو دي-الفأ-
توكوفيرول (D-alpha tocopherol) والمعروف بفيتامين أي (E).



شكل (55) : التركيب الكيميائي لفيتامين E

وظيفة فيتامين اي (E)

فيتامين أي يمنع اكسدة الاحماض الدهنية ذات الروابط غير المشبعة (polyunsaturated fatty acids) ويمنع أيضاً اكسدة الليبوبروتينات قليلة الكثافة (LDL) ولذلك فهو يقلل من احتمالات الاصابة (atherosclerosis) وهو أيضاً يحمي فوسفوليبيدات الاغشية الخلوية وتحت الخلوية (Phospholipids of cellular and subcellular membranes) عن طريق منع اكسدة الاحماض الدهنية ذات الروابط غير المشبعة. وهذا التأثير المضاد للاكسدة في فيتامين أي يزيد كفاءة في وجود تراكيز عالية من الاكسجين ولذلك فهو يتركز في كرات الدم الحمراء واغشية الجهاز التنفسي والشبكية (Retina) ويزيد الاحتياج لفيتامين أي كلما زاد تناول الاحماض الدهنية ذات الروابط غير المشبعة. وهناك بعض الدلائل على ان فيتامين أي يستطيع ان يحمي الجلد من آثار الاشعة فوق البنفسجية (Ultraviolet rays) ويبدو أيضاً ان فيتامين أي ذو تأثير مضاد على الصفائح الدموية ولذلك فهو يقلل من التصاقها بجدران الاوعية الدموية. ووجد ان فيتامين أي يقوي الخلايا اللمفاوية ويقلل من انتاج بروستاغلاندين اي 2 (prostaglandin E2) المثبط للمناعة ويقلل من انتاج لييد بيروكسيد مصل البلازما المثبطة للمناعة. (Immunosuppressive serum lipid peroxides)

الموجودة طبيعياً تمتص فقط في وجود املاح العصارة الصفراوية الفايثو ميناديون فقط هو الذي يمكن امتصاصه في غياب املاح العصارة الصفراوية لأنه قابل للذوبان في الماء. وتخزين فيتامين ك في الكبد محدود ولهذا يقل تركيزه بسرعة.

وظيفة فيتامين ك (K)

يساهم في تصنيع مجموعة البروثرومبين (prothrombin group) وهي احدى عوامل تجلط الدم وايضا يساهم في تحويل عوامل التجلط وهي عامل 2، عامل 7، عامل 9، عامل 10 المصنعة في الكبد إلى عوامل نشطة. ويؤدي فيتامين ك دوره كعامل مساعد في اضافة مجموعة الكربوكسيل إلى الحمض الاميني الجلوتاميت (Glutamate) الموجودة اساساً في بروتين التجلط البروثرومبين والذي بدوره يتحول إلى بروتين نشط نتيجة لهذه الاضافة.

ايضا يساهم فيتامين ك في تكوين العظام عن طريق اضافة مجموعة الكربوكسيل إلى البروتين المسمى الاوستيوكالسين (osteocalcin) والذي يساهم بشكل اساسي في بناء انسجة العظام.

ان تفاعلات اضافة مجموعة الكربوكسيل تحدث في الشبكة الاندوبلازمية للخلايا وتحتاج هذه التفاعلات إلى اكسجين وثاني اكسيد الكربون وفيتامين ك. وهناك تفاعلات في الشبكة الاندوبلازمية لخلايا الكبد لتجديد فيتامين ك. وتستخدم مشتقات الكومارين (Coumarin derivatives) المضاد لتجلط الدم مثل الدايكومارول (Dicumarol) والوارفارين (warfarin) في تثبيط دورة تجديد فيتامين ك في الكبد وبالتالي تمنع تجلط الدم. ويستعمل الوارفارين أيضاً كسم للفئران لانه يعاكس فعل فيتامين ك مسبباً نزيف داخلي مميت.

نقص فيتامين ك

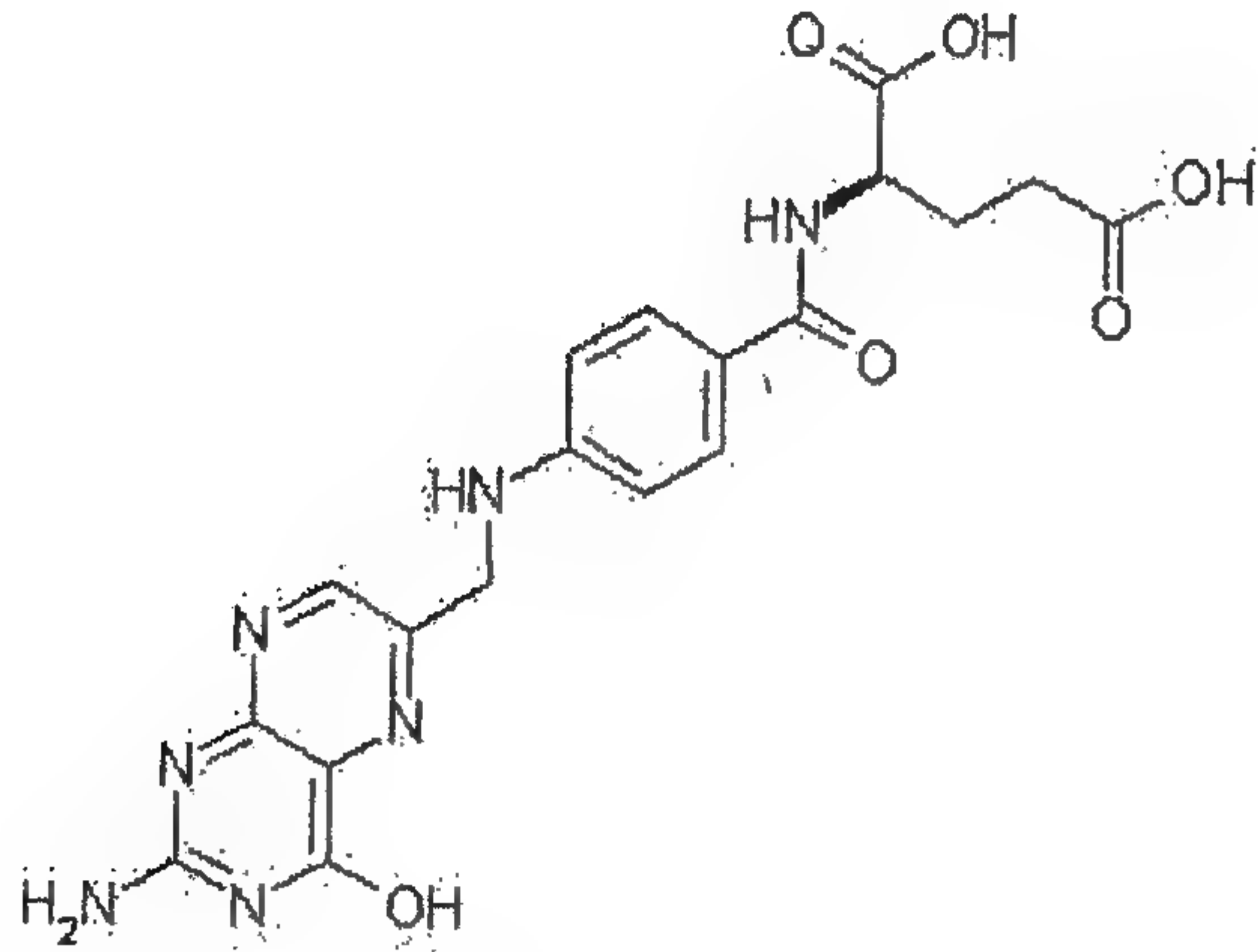
يحدث عادةً في حالات ضعف امتصاص الدهون وضمور الاغشية المخاطية المعوية وامراض الصفراء والبنكرياس وعقم الامعاء (خلوها من البكتريا المعوية) مثل حالات العلاج بالمضادات الحيوية لمدة طويلة. ووجد ان حالات النزف عند المواليد الجدد سببها نقص فيتامين ك. وقد لوحظ ان الماشية التي تتغذى على نوع من البرسيم ويسمى (Spoiled sweet clover) تعاني من حالات نزيف لاحتواء هذا النبات على مادة الدايكومارول.

زيادة فيتامين ك

ترتبط حالة زيادة فيتامين ك بتلقي حقن الميناديون فيتامين ك₃ المصنّع. ولهذا لا يتم حالياً معالجة نقص فيتامين ك بالميناديون. زيادة فيتامين ك قد تسبب اليرقان والانيميا الناتجة عن تحلل خلايا الدم الحمراء (hemolytic anemia) وزيادة البيليروبين في الدم وهذه الزيادة أيضاً تبطل مفعول مضادات التجلط المأخوذة عن طريق الفم.

حمض الفوليك (بي 9)

حمض الفوليك (Folic acid) هو فيتامين ب₉ الذي يستعمل من قبل الجسم لإنتاج خلايا الدم الحمراء. هذا الفيتامين ضروري لعملية تاييض البروتين والدهون بشكل صحيح، ويساعد لحماية وصيانة الجهاز الهضمي، الجلد، الشعر، النظام العصبي، العضلات، وأنسجة أخرى في الجسم. يساعد حامض الفوليك أيضاً في إنتاج الأحماض النووية أران اي (RNA) و دي ان اي (DNA) في فترات النمو السريع خصوصاً أثناء الحمل، المراهقة، والطفولة. وبمساعدة من فيتامين بي 12، يساعد حمض الفوليك على السيطرة على إنتاج خلايا الدم الحمراء ويساعد على توزيع الحديد بشكل صحيح في الجسم. ولقد وجد أن نقص هذا الفيتامين يمكن أن يؤدي إلى فقر الدم.



شكل (57) : التركيب الكيميائي لحمض الفوليك

مصادر حمض الفوليك الغذائية

الخضروات المعروقة مثل السبانخ، اللفت، الخس، والفاصوليا والبازلاء المجففة مصادر أساسية لهذا الفيتامين. كما يوجد حامض الفوليك بكثرة في الكرنب والقرنبيط والفراولة والفلفل الحلو بأنواعه الخضراء والحمراء والصفراء والخرشوف ويزور دوار الشمس وغيرها من الفواكه والخضراوات التي تعتبر مصادر غنية من حمض الفوليك. الكبد يحتوي أيضاً على كميات عالية من هذا الفيتامين، وكذلك خميرة الخبازين. بعض حبوب الإفطار الكاملة (الجاهزة للأكل، وغيرها) تحتوي على 25 ٪ إلى 100 ٪ من الكمية الغذائية الموصى بها لحمض الفوليك.

وظائف حمض الفوليك

1. الوقاية من امراض القلب والاعوية الدموية

يساعد حمض الفوليك في السيطرة على مستويات مادة هيموسستين (homocysteine) في الدم، حيث ان المستويات العالية لهذه المادة في الدم يمكن ان يؤدي إلى الامراض المختلفة مثل امراض القلب. ووجد ان بعض انواع فيتامينات بي، ومنها حمض الفوليك، تعمل بالتنسيق مع الانزيمات لتخفيض مستويات الهيموسستين. ويعتبر حمض الفوليك على ما يبدو اهم انواع فيتامين بي لتخفيض مستويات الهيموسستين. لقد تم ربط امراض مثل مرض الشريان التاجي وامراض الاعوية الدموية (Peripheral vascular diseases) بنقص حمض الفوليك الذي يمكن ان يؤدي إلى السكتة الدماغية.

2. الوقاية من السرطان

اشير إلى ان حمض الفوليك قد يساعد في الوقاية من السرطان، حيث انه يشارك في تكوين، واصلاح، وعمل الحمض النووي، ونقص حمض الفوليك قد يؤدي إلى الاضرار بالحمض النووي ويمكن ان يؤدي ذلك إلى الاصابة بالسرطان. اقترحت بعض الدراسات ان مستويات جيدة من حمض الفوليك قد يكون مرتبطا بخفض احتمالات سرطان البلعوم والمعدة والمبيض وان تناول اطعمة غنية بـحمض

الفوليك أدت إلى انخفاض مخاطر الإصابة بسرطان القولون وسرطان الثدي، ولكن الكمية المناسبة من حمض الفوليك للوقاية من السرطان يعتمد على الظروف الفردية.

ان اضافة حمض الفوليك قد لا يكون مفيدا، بل ويمكن ان تكون ضارا، لدى الاشخاص الذين يعانون بالفعل من مرض السرطان. وعلى العكس من ذلك، فقد ذكرت بعض الدراسات ان ازيادة كمية حمض الفوليك قد تشجع على البدء في الورم.

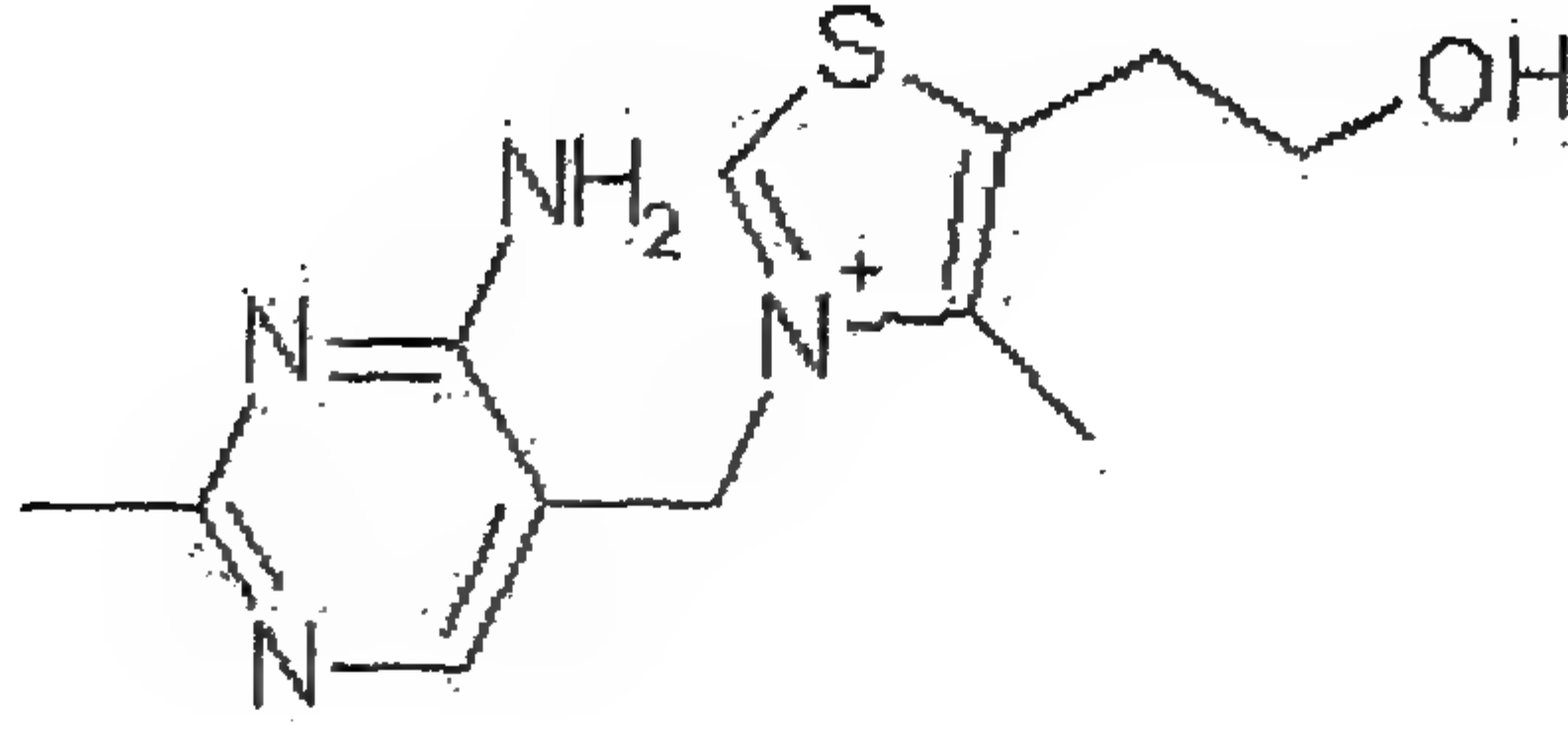
3. وقاية الجنين اثناء الحمل

نقص حمض الفوليك اثناء الحمل يسبب خطرا على الجنين حيث يستهلك الجنين مخزون الام من حمض الفوليك. فوجود كمية كافية من حمض الفوليك في جسم المرأة قبل الحمل، يمكن ان يساعد على منع العيوب الولادية الرئيسية التي تصيب دماغ طفلها الرضيع وعموده الفقري. هذه العيوب الولادية تدعى عيوب الانبوب العصبية أو ان تي دي اس. NTDS (Neural tube defects) تحتاج النساء الحوامل لآخذ حامض الفوليك كل يوم، وحتى في الفترة التي تسبق الحمل، للمساعدة على منع ظهور ان تي دي اس (NTDS).

400 ميكروغرام (mcg) من حمض الفوليك هي الكمية التي يجب ان تؤخذ يوميا من قبل النساء الحوامل أو اولئك النساء الاتي يخططن للحمل لتخفيض اخطار العيب الولادي. يوصي الاطباء بهذه الجرعات احيانا لتخفيض خطر مرض القلب. يحتاج الشخص العادي إلى تناول 100 ميكروغرام (mcg) من حمض الفوليك كل يوم.

فيتامين الثيامين (ب1)

الثيامين (thiamin) هو الاسم العلمي لما كان يعرف سابقا بفيتامين ب1. وهو احد فيتامينات بي المركبة القابلة للذوبان في الماء. الثيامين تم عزله والتعرف على تركيبه الكيميائي في عشرينات القرن العشرين، حيث كان من اوائل المركبات العضوية التي صنفت على انها من الفيتامينات.



شكل (58) : التركيب الكيميائي للثيامين

وظائف فيتامين الثيامين (ب1)

1. الجهاز العصبي واداء العضلات.
2. تدفق الاشارات العصبية الكهربائية من وإلى الخلايا العصبية والعضلية
3. تنشيط عدة انزيمات مختلفة من خلال كoenزيم بيروفوسفيت الثيامين (Pyrophosphate Coenzyme)
4. يشارك في ايض الكربوهيدرات
5. يساهم في انتاج حمض الهيدروكلوريك الضروري لعملية الهضم.

بسبب وجود كمية ضئيلة جدا من الثيامين مخزنه في الجسم، يمكن ان يحدث استنزاف سريع لا يتعدى 14 يوما. والثيامين النشط هو ثيامين بيرو فوسفات وهو يعمل كمرافق انزيم (كوانزيم) في عمليات نزع مجموعة الكربوكسيل في تفاعلات البيروفات pyruvate والكيوجلوتارات (ketoglutarate) وفي عمليات اضافة الكيتول (transketolation) المرتبطة في ايض الكربوهيدرات وربما في عمليات التوصيل العصبي حيث ان هذا الفيتامين ضروري لتكوين مادة الاسيتيل كولين.

نقص فيتامين الثيامين

يؤدي نقص الثيامين إلى ظهور مرض البري بري (Beri-Beri) : وهو النقص الحاد والمزمن للثيامين والذي يؤدي إلى مضاعفات قد تشكل خطورة بالغة على الجهاز العصبي والمنخ والعضلات والقلب والمعدة والأمعاء.

مرض البري بري تم تقسيمه إلى أنواع فرعية ثلاثة:

1. البري بري الجاف ويشير إلى مضاعفات عصبية عضلية مثل مرض العصاب الطرفية والضعف.

2. البري بري الرطب ويشير إلى مضاعفات مثل الفشل في عضلة القلب (البري بري من نوع شوشين)؛

3. البري بري الدماغية يشير إلى مضاعفات الجهاز العصبي المركزي (الدماغ) مثل متلازمة التلف الدماغية (Wernicke's encephalopathy) ، حركات عين غير اعتيادية/ الاختلال العقلي، أو متلازمة كورساكوف (Korsakoff syndrome)، الفتور والارتباك والعجز الشديد في الذاكرة والنسيان وعدم القدرة على التعلم. وربما يؤدي نقص الثيامين إلى اتحاد المرضين السابقين معا فيما يعرف بمتلازمة فيرنيك كورساكوف.

نقص الثيامين قد ينتج عن عدم الحصول على الكمية الكافية منه خلال تناول الغذاء، أو الإفراط في فقدان الجسم للثيامين عند:

1. مدمني الكحول.

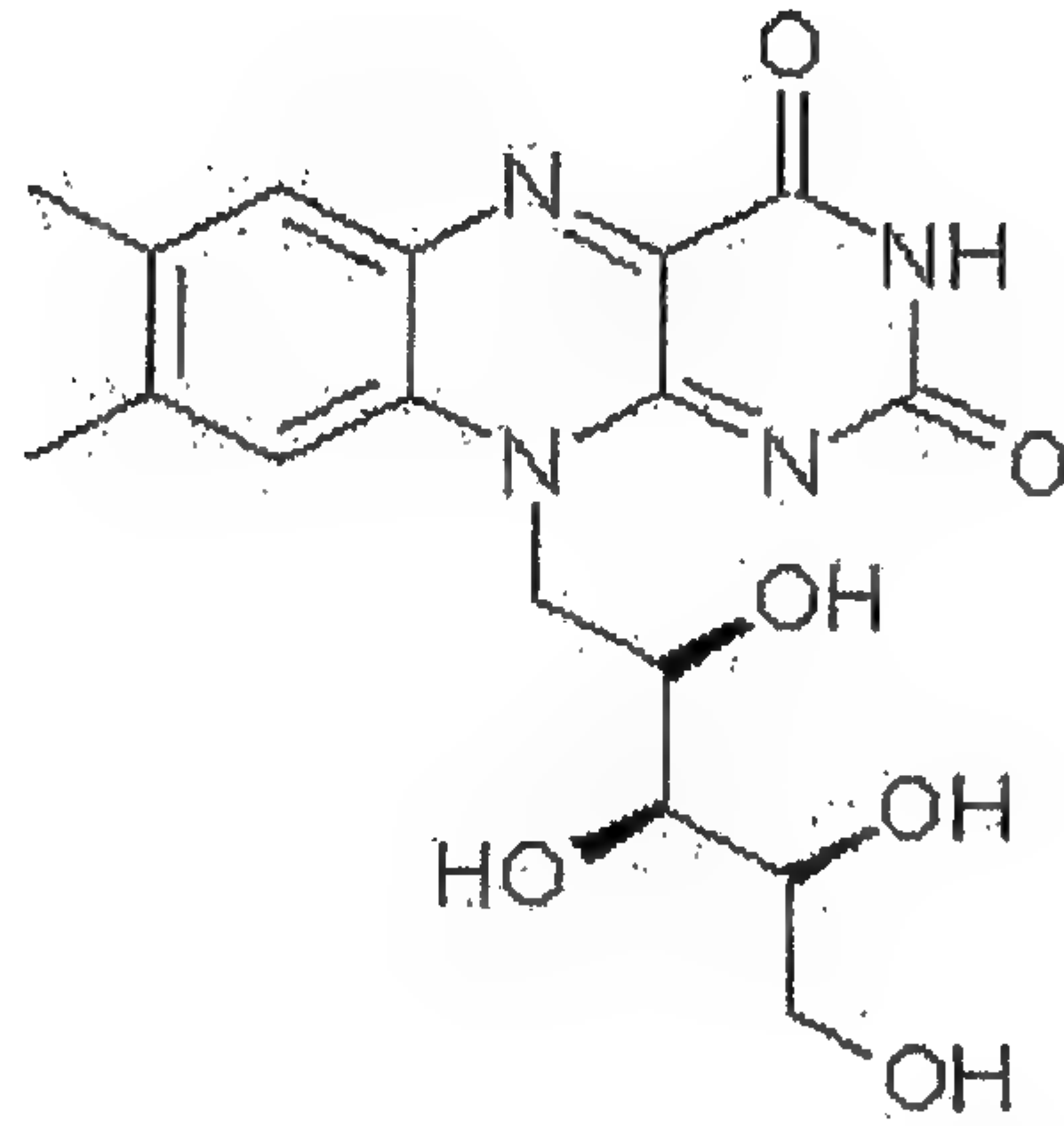
2. المرضى الذين يتلقون تغذية بالحقن لأكثر من 7 أيام بدون وجود الفيتامينات أو الثيامين.

3. مرضى الغسيل الكلوي.

يرتبط مرض البري بري في الشرق بالاعذية الفقيرة في الثيامين الغنية بالكربوهيدرات مثل الارز المقشور ولذلك فهو مستوطن في اندونيسيا وبعض أجزاء اسيا. وهو يؤثر على الجهاز الدوري والعضلي والعصبي والهضمي. الاعراض المبكرة للبري بري تشمل الاجهاد والدوار وفقدان الشهية وضعف التركيز الذهني وامراض الاعصاب الطرفية. وقد حدثت الحالات الوحيدة المعروفة من زيادة الثيامين عن طريق الحقن بالثيامين.

الرايبوفلافين (فيتامين ب2)

الرايبوفلافين يعمل مع فيتامينات بي الاخرى لنمو الجسم وانتاج خلايا الدم الحمراء، ويساعد على تايض الكربوهيدرات. من اجل تزويد الجسم بالطاقة وهو مهم لتنشيط الانزيمات الفلافوبروتينية (Flavoproteins) كـانزيم الفا امينو اسيد اوكسيديز (alpha amino acid oxidase) الذي يحفز عمليات نزع مجموعة الامين من الاحماض الامينية، وانزيم زانثين اوكسيديز (xanthine oxidase) الذي يحفز في تحلل البيورين وسوكسينات ديهيدروجينيز (succinate dehydrogenase) المشارك في دورة حمض الستريك وتكوين الاحماض الامينية والدهنية وانتاج الجلوتاثيون وهو كاسح للشوارد الحرة.



شكل (59) : التركيب الكيميائي لفيتامين ب2

نقص فيتامين ب2

بوجود هذا الفيتامين في اللحوم الخفيفة، البيض، المكسرات، البقوليات، الخضروات ذات الاوراق الخضراء، الالبان، الحليب. وفي العادة يتم تدعيم الخبز والحبوب بفيتامين ب 2. ويجب الحذر من تخزين الغذاء في اواني زجاجية معرضة للشمس وذلك لكون فيتامين ب 2 يتفكك بسبب التعرض إلى الضوء. تظهر اعراض النقص الشديد في هذا الفيتامين على شكل التهاب الحنجرة، التهاب الفم

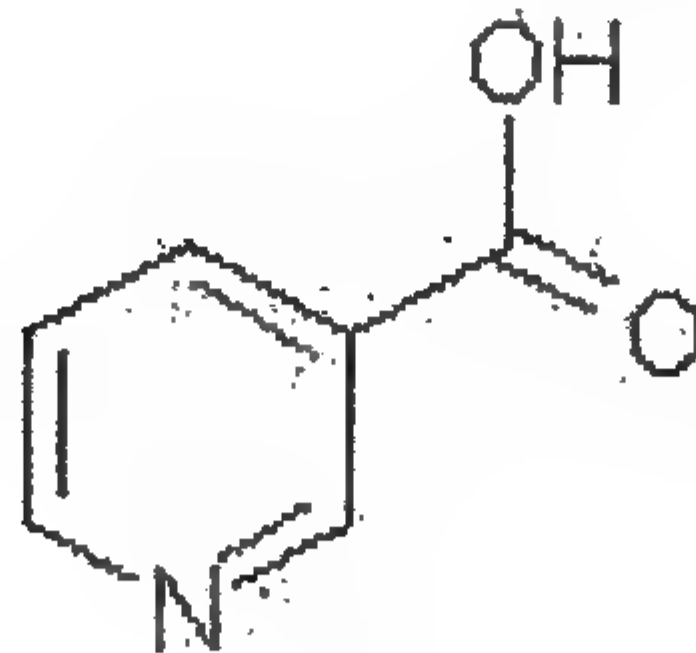
والاغشية المخاطية والقرح الجلدي في الشفاة، فقر الدم، والاضطرابات الجلدية، وحساسية الضوء مع ضعف النشاط البصري. كما ان نقص الرايبوفلافين قد يسبب مرض البلاجرا (Pellagra) لا يوجد تأثير سمي معروف للفيامين ب2 لانه من الفيتامينات القابلة للذوبان في الماء وأي كمية زائدة تخرج من الجسم عن طريق البول. يحتاج الجسم يوميا إلى 1.4 – 1.8 مليغرام، بينما تحتاج الامهات المرضعات إلى 1.7 – 1.8 مليغرام يوميا.

يجب الحذر من سوء استهلاك فيتامين ب2 في الحالات التالية:

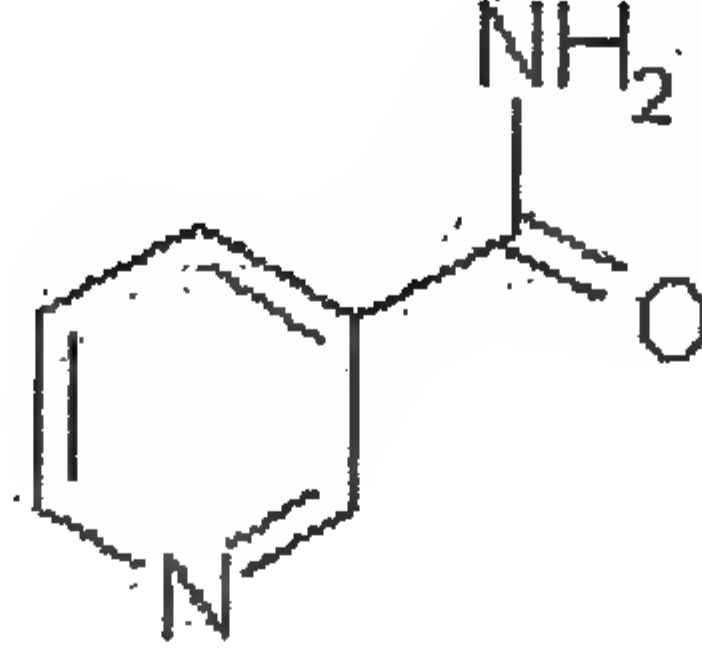
1. الحساسية: حيث يمكن ان يزيد من تأثير الحساسية
2. الحمل: من الاهميه بمكان ان تحظي الام الحامل بكم كاف من الفيتامينات والاستمرار بالحصول على كمية الفيتامينات الصحيحة طوال فترة الحمل. نمو وتطور الجنين يتوقف على استمرار توفر المغذيات من الام، الا ان الحصول على جرعات عالية جدا اثناء الحمل قد يشكل خطرا على الام والجنين.
3. الرضاعة الطبيعيه: من الاهميه أيضاً الحصول على كمية الفيتامينات الكافية لضمان حصول الرضيع على حاجته أيضاً من الفيتامينات اللازمه لينمو بشكل صحيح. استهلاك كميات كبيره من الفيتامين اثناء فترة الرضاعة الطبيعيه قد يشكل خطرا على صحة الام والطفل.

النياسين (فيتامين ب3)

هو حمض النيكوتينيك (Nicotinic acid) ويشق عنه النيكوتيناميد (Nicotinamide) وكلاهما مصدران لفيتامين ب3 في الغذاء.



شكل (60) : التركيب الكيميائي لحمض النيكوتينيك



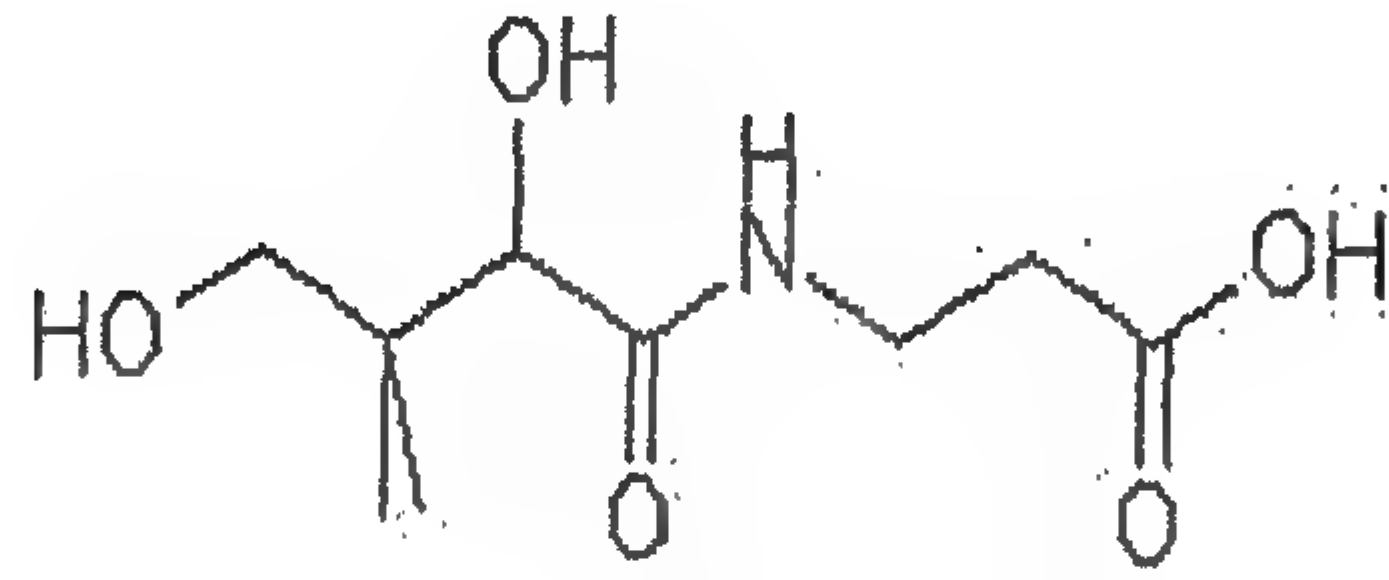
شكل (61) : التركيب الكيميائي للنيكوتيناميد

الشكل النشط من النياسين هي الاديئين ثنائي النيوكلوتيد (NAD^+) والاديئين ثنائي النيوكلوتيد فوسفات ($NADP^+$) الموجودان في السيتوسول (cytosol) لمعظم الخلايا (وهو الجزء من السيتوبلازم الخالي من العضيات) ويلعبان دور مهم كعوامل مساعدة للعديد من الانزيمات النازعة للهيدروجين في السيتوسول والميتوكوندريا. وهذه الانزيمات مثل لاكتات ديهيدروجينيز (Lactate dehydrogenase) ومالات ديهيدروجينيز (Malate dehydrogenase) اساسية في ايض الليدات والكربوهيدرات والاحماض الامينية. يمكن تصنيع النياسين من الحمض الاميني الاساسي تربتوفان بنسبة 1 ملليجرام نياسين لكل 60 ملليجرام تربتوفان بالعديد من التفاعلات التي يبدأها انزيم تربتوفان بيروليز (Tryptophan pyrrolase) وهو انزيم هيموبروتيني.

يستخدم النياسين علاجيا لخفض مستوى الكوليسترول في البلازما عن طريق تثبيط تدفق الاحماض الدهنية الحرة من الانسجة الدهنية. ويمكن الحصول على فيتامين ب3 في الاغذية التالية: الخضراوات الورقية والطماطم والجزر والبلح واللحوم الحمراء واللبن والبيض والاسماك والدواجن. تناول كميات كبيرة من فيتامين ب3 يؤدي إلى توسيع الاوعية الدموية واحمرار الجلد والصداع وازدياد تدفق الدم داخل المخ والاسهال والقيء وعلى المدى الطويل يحدث اليرقان واضرار بالكبد. يحتاج الجسم إلى حوالي 13 مليغرام يوميا من هذا الفيتامين.

حمض بانتوثينيك (فيتامين ب5)

حمض بانتوثينيك يتكون من اتحاد حمض بانتويك مع الحمض الاميني بيتا الانين. وعادة يمتص حمض البانتوثينيك في الامعاء ثم تتم فسفرته بواسطة ادينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) إلى 4-فوسفوبانتوثينات. والشكل النشط من حمض البانتوثينيك هما كoenzyme A (coenzyme A) والبروتين الحامل الاسيل (Acyl Carrier Protein (ACP)) وكوانزيم (مساعد انزيم) يعمل بشكل فعال في ايض الكربوهيدرات والبروتينات والليبيدات. وهذا الفيتامين مطلوب أيضاً للنمو الصحي للشعر وهو يستخدم أيضاً في الطب الطبيعي كبديل للكورتيزون.



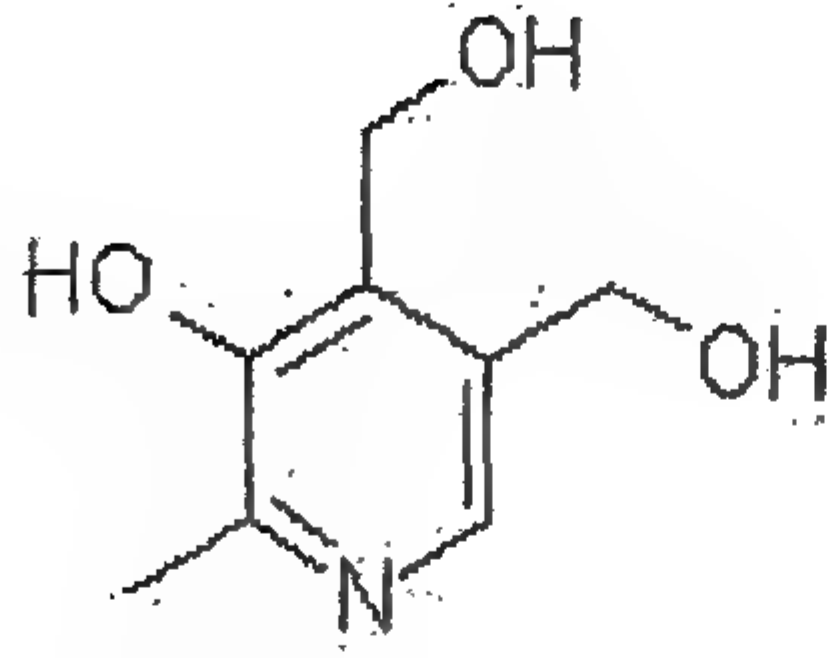
شكل (62) : التركيب الكيميائي لفيتامين ب5

نقص فيتامين ب5

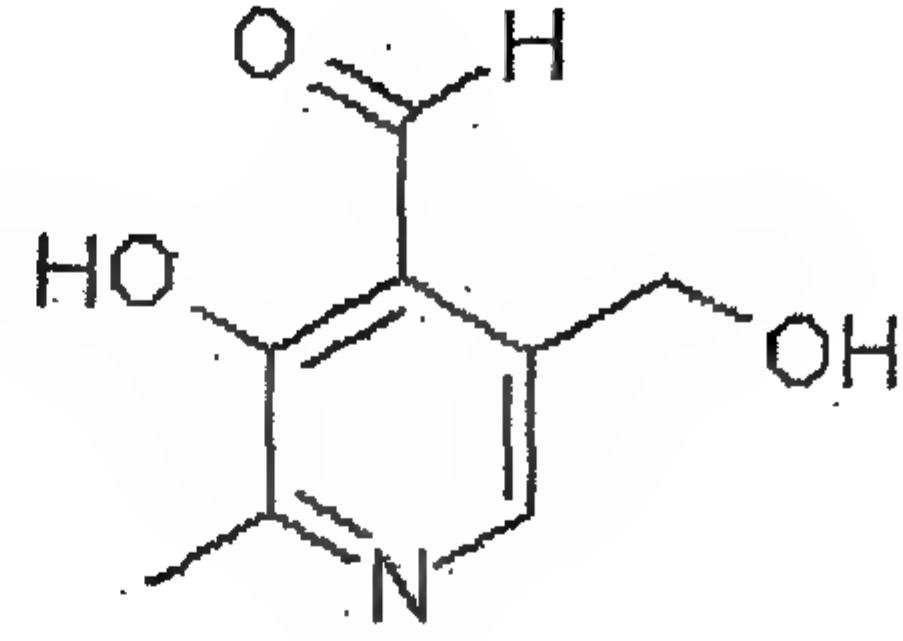
نقص فيتامين بي5 نادر لانه منتشر في اغلب انواع الطعام مثل البقوليات والخضراوات والبيض واللحوم الحمراء وغذاء ملكات النحل. اما إذا حدث نقصا في هذا الفيتامين فقد يسبب متلازمة القدم المحترقة التي لوحظت في اسرى الحرب وهي مصحوبة بنقص القدرة على اضافة مجموعة الاسيتيل. واعراض النقص هذه تشمل الحساسية ونقص هرمونات الغدة الكظرية ومرض اديسون وروماتويد المفاصل. وقد اظهرت احدى الدراسات ان حَب الشباب قد يكون مرتبطا بنقص فيتامين ب5.

فيتامين ب6

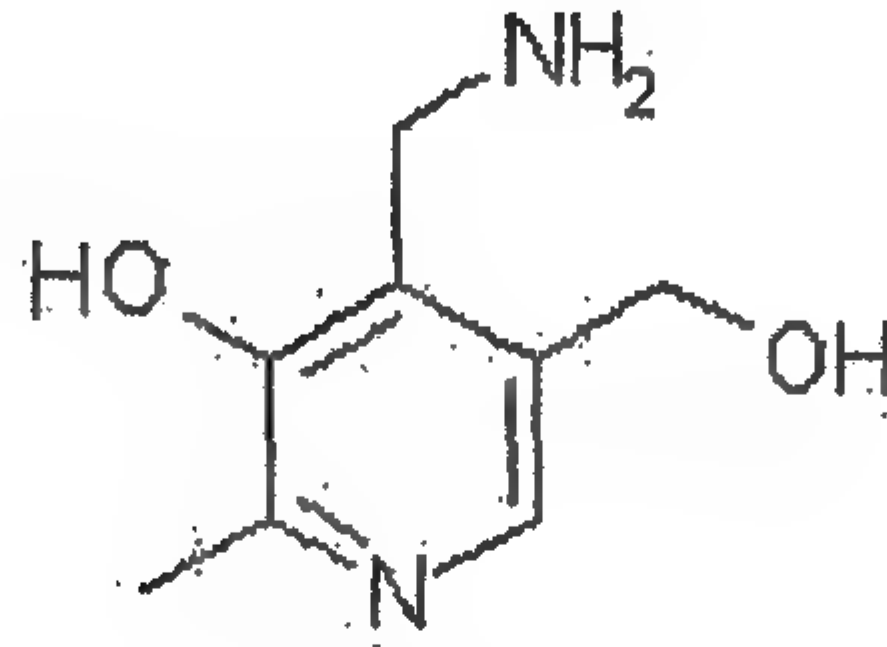
فيتامين ب6 يتكون من ثلاث مشتقات لمركب البيريدين (Pyridine) وهي بيريدوكسين (Pyridoxine) وبيريدوكسال (Pyridoxal) وبيريدوكسامين (Pyridoxamine).



بيريدوكسال



بيريدوكسين



بيريدوكسامين

شكل (63) : التركيب الكيميائي لمشتقات فيتامين ب6

الشكل النشط لهذا الفيتامين هو بيريدوكسال فوسفات وهو مهم لا يضر الأحماض الأمينية (عمليات نزع الكربوكسيل) وتحليل الجليكوجين لأنه يعمل كمساعد لانزيم الفوسفوريليز (phosphorylase) وبذلك يساعد على تحليل الجليكوجين في العضلات وانزيم الفوسفوريليز في العضلات يمثل 70-80% من فيتامين ب6 في الجسم .

وهذا الفيتامين فريد من نوعه في أنه يسبب في كلا من حالات النقص والزيادة اختلال في الأعصاب الطرفية (peripheral neuropathy).

نقص فيتامين ب 6

نقص هذا الفيتامين نادر لانه يتوفر في معظم المواد الغذائية كالكبد وثمار الافوكادو واللحوم الحمراء والبيض والموز والخضراوات بانواعها المختلفة ويحدث غالبا نتيجة نقص عام في فيتامينات ب المركبة. وقد يحدث هذا النقص عند مدمني الخمر حيث يتم هضم الايثانول (الكحول الايثيلي) الموجود في الخمر إلى الاسيتالدهيد الذي يساعد على تحليل الفيتامين .

وقد يحدث النقص أيضاً في حالات الرضاعة والعلاج باستخدام عقار ايزونيازيد Isoniazid المضاد للسل الذي يكون مركب هيدرازون مع البيريدوكسال .

اما زيادة فيتامين ب 6 إلى مستوى 500 مليغرام فتؤدي إلى خلل عصبي حسي كالآلام المحرقة وعدم القدرة على تنسيق الحركات العضلية الارادية (ataxia) والشلل (paralysis) والحدار. (numbness) يحتاج الجسم إلى 1.5 – 2.2 مليغرام يوميا من هذا الفيتامين.

فيتامين البيوتين (ب7)

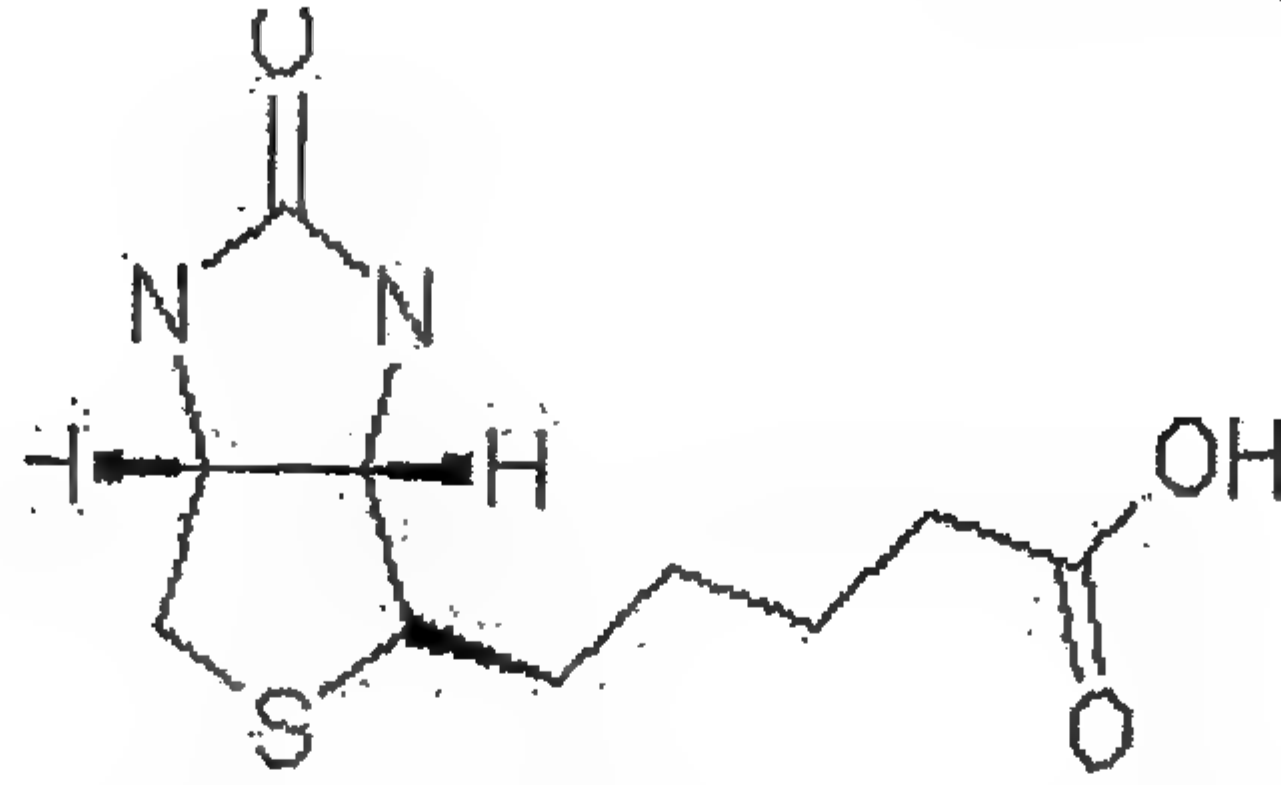
والبيوتين عبارة عن احد مشتقات الاميدازول (المجموعة الجانبية للحمض الاميني الهستادين) وهو متوفر في جميع الاطعمة الطبيعية تقريبا. وتكمن اهمية هذا الفيتامين في انه يعمل كمساعد انزيم لانزيمات الكربوكسيلاز الاربعة المعتمدة على البيوتين وهي:

1. بيروفات كربوكسيلاز (Pyruvate carboxylase) الذي يعمل على التفاعل الاول في تكوين الجلوكوز من المركبات العضوية ويحدد حمض الاوكسالواسيتيك لدورة الكريبس..

2. اسيتيل كو-ا كربوكسيلاز (Acetyl-CoA carboxylase) الذي يكون الاحماض الدهنية.

3. بروبيونيل كو-ا كربوكسيلاز (Propionyl-CoA carboxylase) الذي يشارك في دورة الكريبس.

4. بيتا ميثيل كو-ا كربوكسيليز (Beta-methyl-CoA carboxylase) الذي يهدم الحمض الاميني ليوسين.



شكل (64) : التركيب الكيميائي لفيتامين ب7

نقص فيتامين البيوتين

نقص البيوتين يكون غالبا نتيجة عيوب في استخدامه وليس لنقصه في الغذاء لانه يصنع بواسطة البكتيريا المعوية .ونقص البيوتين نادر لان كمية كبيرة منه يعاد استخدامها عدة مرات قبل اخراجها في البول أو البراز.

اسباب نقص البيوتين

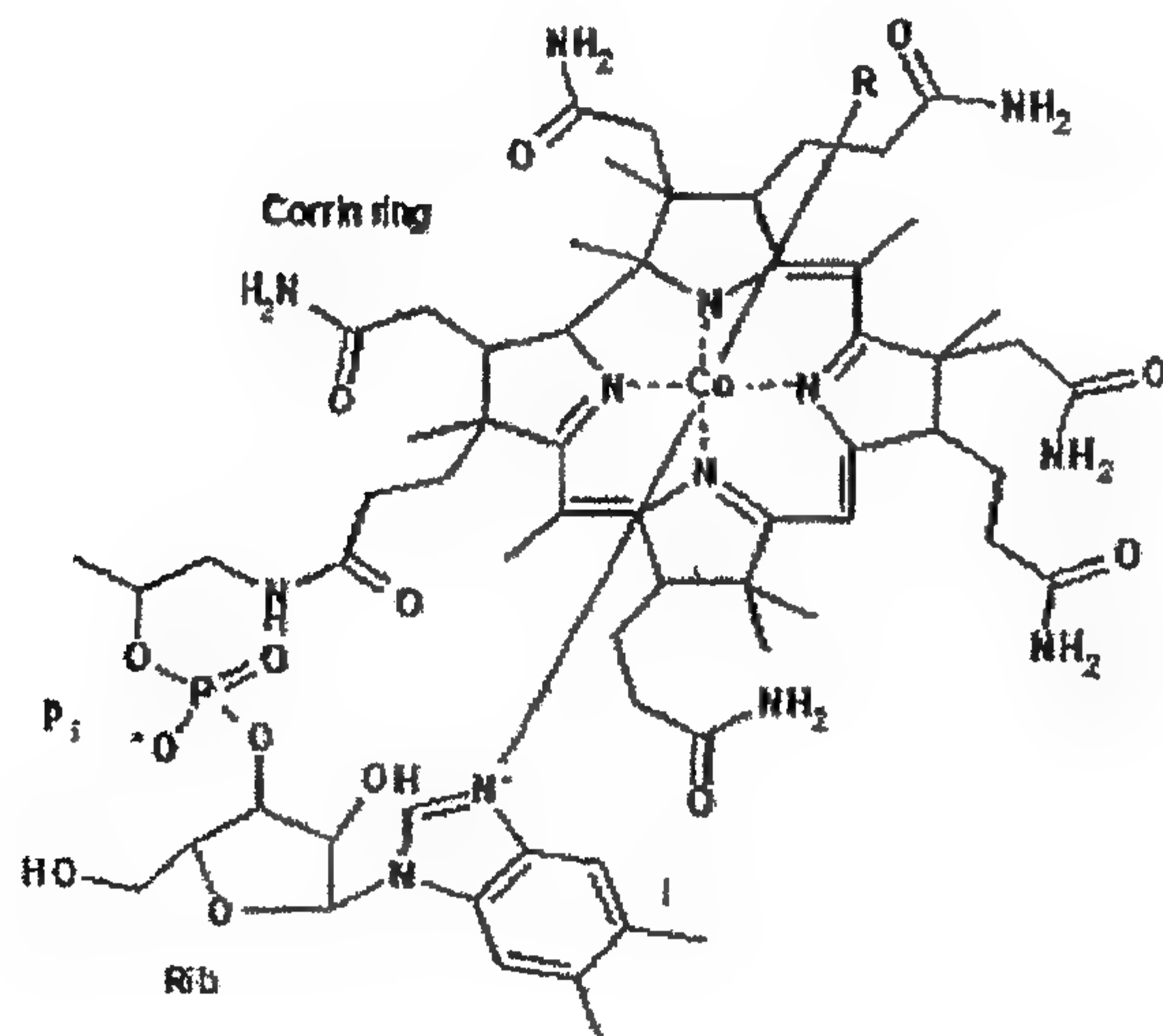
1. تناول بياض البيض النيئ الذي يحتوي على بروتين افيدين (Avidin) والذي يرتبط بقوة بالفيتامين ب7 مانعا امتصاصه وهذا الارتباط قوي وغير ممكن عكسه ولهذا لا يتم امتصاص الفيتامين ويتم اخراجه في البراز.
2. التغذية غير المعوية الكاملة Total parenteral nutrition الخالية من اضافة البيوتين.
3. بعض الادوية المضادة للتشنجات (Anticonvulsant drugs) التي تثبط نقل البيوتين في الاغشية المخاطية المعوية وتسرع هدم البيوتين.
4. الاستعمال طويل المدى للمضادات الحيوية المؤثرة على البكتيريا المعوية.

الاعراض:

الاعراض الاولى في نقص البيوتين متعلقة بالجلد والشعر مثل التهاب الجلد الدهني والالتهابات الفطرية وتساقط الشعر. وبعد اسبوع أو اسبوعين تبدأ الاعراض الاخرى ومنها تغير في الحالة العقلية واكتئاب بسيط والحساسية المفرطة (hyperesthesias) وتشوش الحس (paresthesias) ونعاس والام عضلية (myalgia) وتعب وهلوسة (hallucination). وهناك اعراض خاصة بالجهاز الهضمي مثل الغثيان (nausea) وفقدان الشهية (anorexia) والقىء (vomiting.) يحتاج الجسم إلى 30 ميكروغرام يوميا من هذا الفيتامين.

فيتامين ب12 (الكوبالامين)

يعرف هذا الفيتامين باسمه الكيميائي وهو الكوبالامين ويوجد في الكبد واللحوم الحمراء والدواجن. وفيتامين ب12 ضروري لتصنيع الحمض النووي دي ان اى (DNA) حيث يستخدم في تكوين ثايميدين ثلاثي الفوسفات (Thymidine triphosphate) وهو من وحدات بناء حمض الDNA.



شكل (65): التركيب الكيميائي لفيتامين ب12

ولهذا فالفيتامين اهمية في تكوين الكرات الدموية الحمراء وهو أيضاً مطلوب لتصنيع غلاف الميالين للألياف العصبية وإضافة الميثيل إلى الهوموسيستين (homocystein) لتحويله إلى الميثيونين.

وفي خلايا الغدد المعدية (Gastric glands) يفرز بروتين من نوع جليكوبروتين يسمى العامل الداخلي (Intrinsic factor) يرتبط بالفيتامين ليحميه من أن يُهضم ويتم امتصاصه في نهاية الأمعاء الدقيقة بمساعدة إنزيم التربسين (Trypsin). وكذلك يستخدم فيتامين ب12 لتعديل نقص الهيموغلوبين لأنه يدخل في تركيب الخلايا الدموية الحمراء

وتبلغ الكمية المطلوبة منه يومياً حوالي 5 ميكروجرامات ويخزن بكميات كبيرة في الكبد (حوالي 5 ميلليجرام) وبالتالي فنقص هذا الفيتامين ينتج عادةً عن الفشل في امتصاصه وليس لنقصه في الغذاء. يوجد هذا الفيتامين في الكبد، اللحوم، البيض، ومنتجات الألبان. والموز لكن يجب العلم أن تناول الوجبات المحتوية على اللحوم لا يضمن عدم الإصابة بنقص الفيتامين ب12.

نقص فيتامين ب12

وينتج نقص الفيتامين من الامتصاص الضعيف له (مثل حالات مرض قصور البنكرياس Pancreatic deficiency disease) ونقص العامل الداخلي في الانيميا الخبيثة (Pernicious anemia) أو نتيجة لنقص إنزيم ترانسكوبالين 2 (Transcobalamin II) المسئول عن نقل الفيتامين في البلازما.

يؤدي النقص إلى انيميا كرات الدم الحمراء العملاقة نظراً لفشل انضاج الكرات الحمراء وارتفاع مستوى الهوموسيستين في البول مما يؤدي إلى هشاشة العظام ووجود عدسة العين في موقع غير طبيعي (Ectopia lentis) وشحوب الجلد وتجلط الدم (Thromboembolic events) وأعراض عصبية مثل تضرر الميالين غير الطبيعي مما يؤدي إلى نقل عصبي ضعيف.

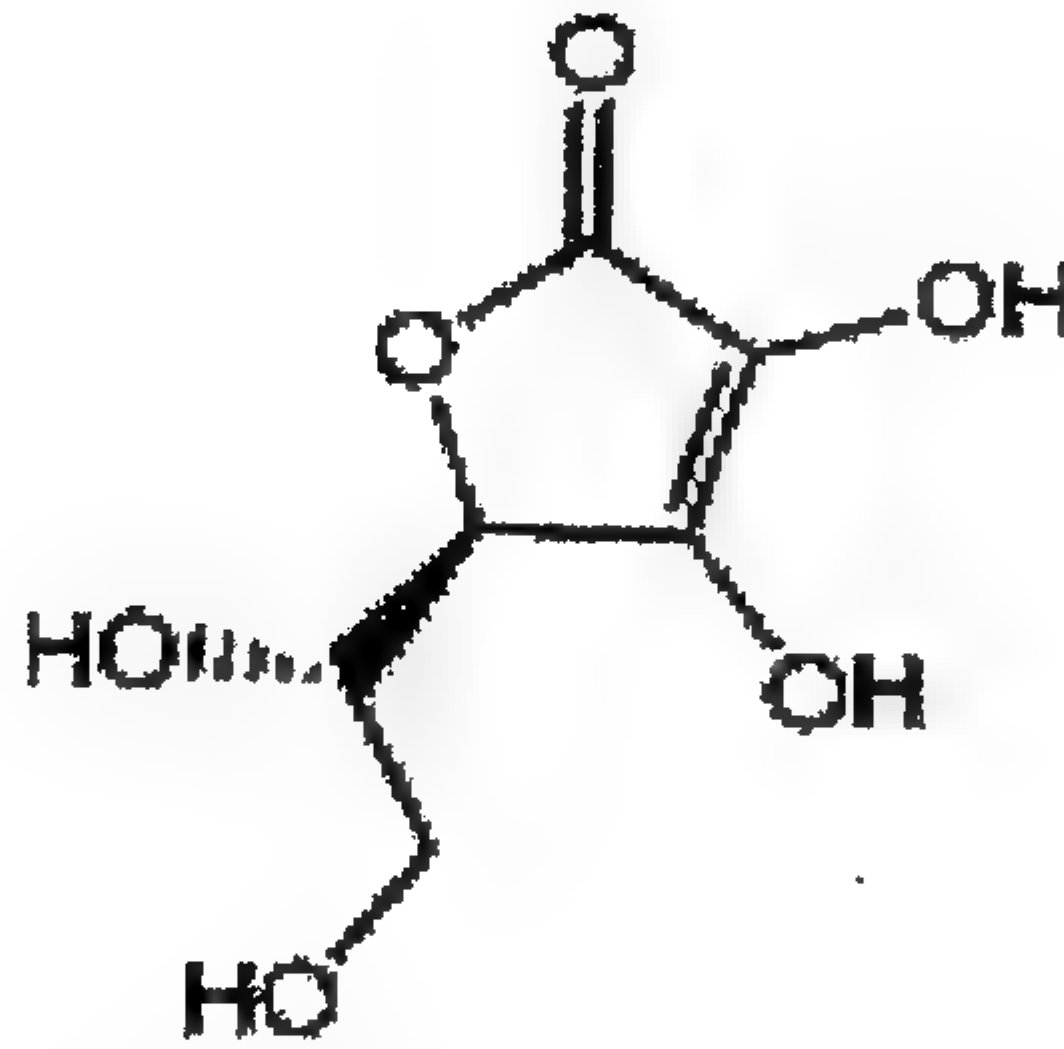
الاعراض العامة لنقص ب 12

1. تعب عام
2. ضعف الذاكرة
3. الشعور بفقدان طاقة الجسم
4. ضعف العضلات
5. الارتباك الذهني وضعف التركيز
6. ضعف بالرؤية
7. تنمل وخدر باليدين والقدمين
8. ضعف الاحساس بالاطراف
9. اضطرابات نفسية
10. الترنح عند المشي
11. فقدان الشهية
12. الخرف
13. نقصان الوزن
14. جفاف شديد للبشرة وتغير لونها
15. اصفرار لون العينين
16. شعور بالكآبة والانطواء على النفس والعصبية
17. تغير المزاج بسرعة
18. رعشة واهتزاز بالجسم
19. خروج الشعر في الوجه مناطق الجسم
20. تعب بالقدمين الشديد
21. الصلع عند الرجال
22. الامساك واضطرابات بالمعدة وكثرة خروج الغازات منه.

حمض الاسكوربيك (فيتامين ج)

فيتامين ج أو فيتامين سي هو حمض الاسكوربيك المشتق من الجلوكوز في النباتات ومعظم الثدييات ماعدا الانسان نتيجة لعدم وجود انزيم جلونولاكتون (L-gulonolactone) المطلوب لتصنيع هذا الفيتامين.

حمض الاسكوربيك هو عبارة عن مسحوق أو بلورات بيضاء أو صفراء قليلا، تسود تدريجيا بالضوء ولهذا يجب ان تحفظ المادة الخام في عبوات غير معدنية محكمة الاغلاق، بعيدا عن الضوء، وفي اماكن باردة وجافة، لكنها تتأكسد بسرعة في المحاليل، وهي تذوب بسهولة في الماء، وقابلة للانحلال في الكحول، عديمة الانحلال في الكلوروفورم والايتر.



شكل (66) : التركيب الكيميائي لفيتامين ج

حمض الاسكوربيك يعتبر عامل مختزل ولهذا فهو مطلوب لحفظ المعادن في الحالة المختزلة مثل الحديد +2 والنحاس +2 وبذلك فهو يعزز امتصاص الحديد عن طريق ابقائه في الحالة المختزلة اللازمة لامتصاص الحديد في الامعاء الدقيقة . الحمض مطلوب أيضاً لاضافة مجموعة الهيدروكسيل إلى الحمض الاميني (البرولين والليسين) بتحفيز من انزيمي بروليل وليسيل هيدروكسيليز على الترتيب

(prolyl and lysyl hydroxylase) اثناء عملية تصنيع الكولاجين وذلك لتقوية وتثبيت الياف بروتين الكولاجين.

ويستخدم حمض الاسكوربيك أيضاً لهدم الحمض الاميني تيروزين اثناء تصنيع هرمون الادرينالين والحمض مهم في تصنيع احماض العصارة الصفراوية لانه مطلوب في اضافة الهيدروكسيل إلى ذرة الكربون-7 الفا. وتحتوي قشرة الغدة فوق الكلوية على كميات كبيرة من الحمض لاستخدامه في تصنيع الهرمونات الاسترويدية مثل الكورتيزون واللدوستيرون. ويمكن ان يعمل حمض الاسكوربيك كمضاد للاكسدة عن طريق اختزال التوكوفيرول المتأكسد في الاغشية ومنع تكون النيتروزامينات اثناء الهضم.

نقص فيتامين ج

يحدث نقص في هذا الفيتامين نتيجة امراض الامعاء الدقيقة وادمان الكحوليات واحيانا التدخين والاعتماد على الاطعمة السريعة والاقلال من تناول الخضراوات والفاكهة. هذا النقص يؤدي إلى مرض الاسقربوط (scurvy) وهو مرتبط بالتكوين الناقص للكولاجين ويمتاز المرض بالتالي:

انتفاخ اللثة وتخلخل الاسنان وربما سقوطها والتزيف تحت الجلد وتأخر التئام الجروح وانيميا بسيطة وضعف المناعة وقصر التنفس والام العظام وفي المراحل المتأخرة يظهر اليرقان. ويمكن ان تظهر اعراض تورم عام وقلة التبول ويمكن ان توجد امراض عصبية وحمى وتشنجات وفي النهاية يمكن ان يؤدي إلى الموت. كان الاسقربوط حالة شائعة بين البحارة وفي الشتاء وهو يُعالج بتناول الخضراوات والفاكهة أو العلاج بفيتامين سي سواء في صورة اقراص أو حقن. هذا ويمكن ان تستمر الكمية المخزنة من فيتامين سي في الجسم لمدة 3-4 شهور قبل ان تظهر اعراض هذا المرض الاسقربوط. يحتاج الجسم إلى 45 - 95 مليغرام يوميا من هذا الفيتامين.

تعاطي جرعة تزيد عن جرامين يوميا يؤدي الى:

1. الاصابة بالاسهال.
2. تكون حصاة الكلية نتيجة لتكسره في الجسم إلى حمض الاوكزاليك.

3. الشعور بالغثيان والاجهاد.
4. الاصابة بالاسقربوط الارتدادي.
5. التهاب المعدة واضطرابها.

اسئلة حول الفصل الثامن

1. ما هي الفوائد العامة للفيتامينات؟
2. اذكر اهمية فيتامين A للجسم والامراض الناتجة عن نقصه؟
3. عدد الامراض الناتجة عن نقص فيتامين د؟
4. ما اهمية حمض الفوليك خلال فترة الحمل؟
5. ما هي الاشكال النشطة لفيتامين ب6؟
6. اذكر ما تعرفه عن فيتامين ب12؟
7. ما هي اهم الاعراض الناتجة عن نقص فيتامين ج؟

الفصل التاسع

الهرمونات [Hormones]

الفصل التاسع

الهرمونات (Hormones)

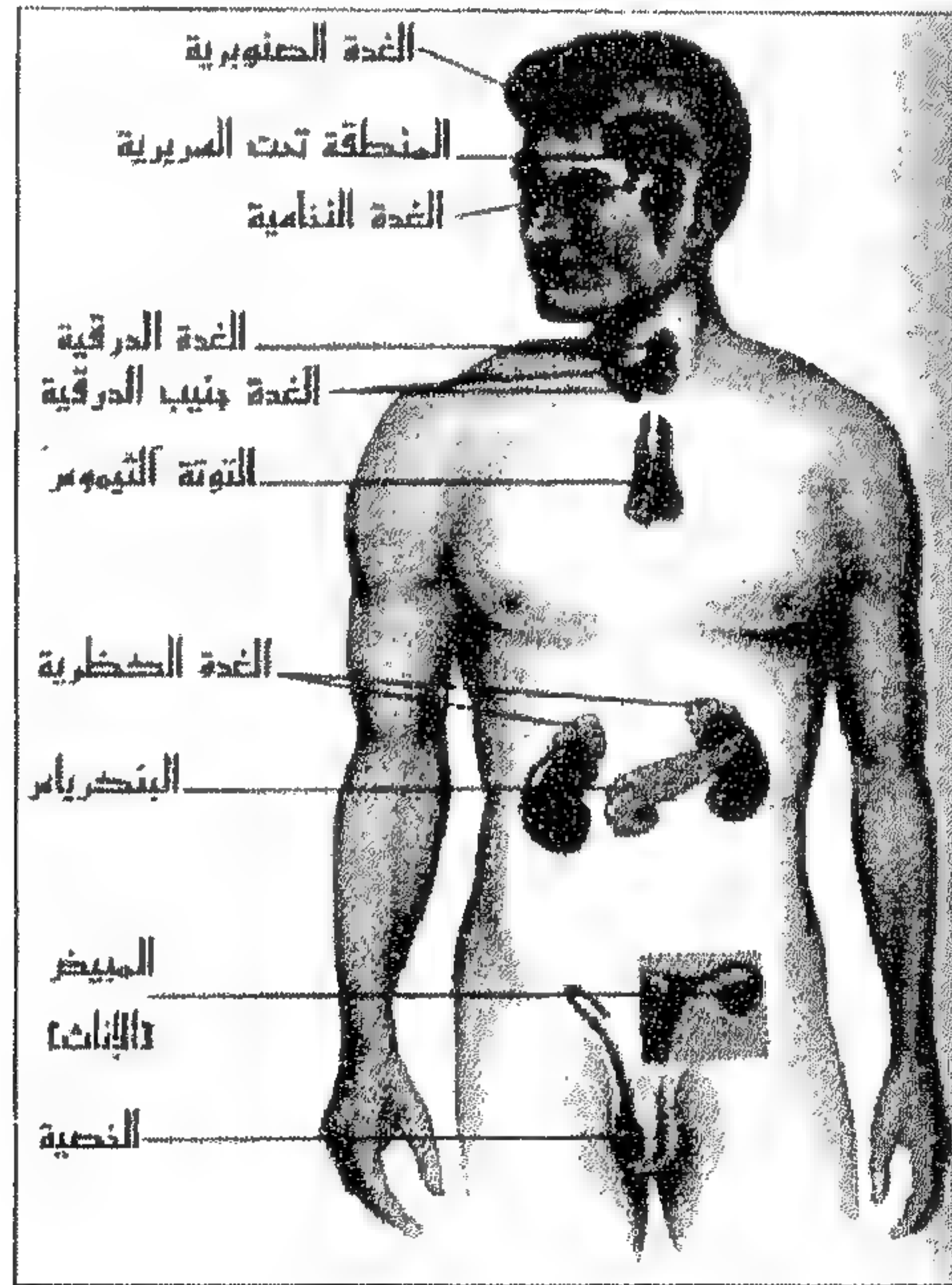
توجد في جسم الانسان عدد كبير من الغدد وظيفتها انتاج أو افراز الهرمونات وكثير من هذه الغدد تفرز هذه الهرمونات من خلال قناة وتسمى الغدد القنوية مثل الغدد اللعابية، والبعض الآخر تفرز انتاجها مباشرة إلى الدم بدون قناة، وتسمى الغدد الصماء ويحمل الدم الهرمونات إلى جميع أجزاء الجسم ليؤدي كل هرمون منها وظيفة معينة في جسم الانسان .

ويمكن تعريف الهرمونات بأنها مركبات حيوية يتم تصنيعها في غدد ضمن الاجسام الحية لتقوم بوظائف حيوية مختلفة استقلابية وبنائية فهي مواد كيميائية معقدة للغاية تفرزها خلايا خاصة بكميات ضئيلة جدا حسب حاجة الجسم اليها وقد ينشط افرازها خلايا عصبية مثل افراز الهرمونات عند الخوف والغضب كما انها تهيئ حالة الجسم حسب البيئة الخارجية كما انها لها دور مهم في العمليات الحيوية التي يقوم بها الكائن الحي فكل هرمون له دوره ومتخصص في عمله ونقص الهرمونات يؤدي إلى حالة مرضية وربما الموت.

الغدد التي تفرز هرمونات الانسان:

- 1- الغدة النخامية (pituitary gland)
- 2- الغدة تحت المهاد (hypothalamus gland)
- 3- الغدة الصنوبرية (pineal gland)
- 4- الغدة الدرقية (Thyroid gland)
- 5- الغدة الجاردرقية (parathyroid glands)

- 6- الغدة الكظرية فوق الكلوية (adrenal gland)
- 7- المناسل (gonads): وهي الخصية (testis) والمبيض (ovary).
- 8- المشيمة (خلال فترة الحمل) وتعتبر غدة صماء حيث تقوم بافراز ثلاث هرمونات وهي كوريونيك غونادوتروبين (human chorionic gonadotropin hormone) (hCG) وهرمون الاستروجين والبروجستيرون وهرمون اللاكتوجين.
- 9- البنكرياس (pancreas): وهي غدة قنوية تقوم بافراز ثلاث هرمونات وهي الانسولين، الغلوغاكون (Glucagon) وهرمون السوماتوستاتين (Somatostatin).
- 10- مخاطية المعدة والامعاء (gastrointestinal mucosa): وتقوم بافراز هرمونات السيكريتين (Secretin) والكوليستوكينين (Cholecystokinin)
- 11- الكليتان (kidneys) حيث تقوم بافراز ثلاث هرمونات وهي: الرنين (Renin)، والارثروپويتين (Erythropoitin) والكاسيتريول (Calcitriol) وهو الشكل النشط من فيتامين د.



شكل (67): اماكن الغدد الصماء في جسم الانسان

انواع الهرمونات:

تقسم الهرمونات حسب تركيبها الكيميائي إلى خمسة انواع:

1. البروتينات مثل الانسولين والسيكريتين
2. الببتيدات مثل الفازوبرسين (Vasopressin) والكورتيكوتروبين (Corticotropin)
3. كربوهيدراتي بروتيني مثل هرمون غدة الجار درقية
4. مركبات مشتقة من الاحماض الامينية مثل الادرينالين والثيروكسين
5. الستيرويدات مثل الاندروجينات والاستروجينات

عمل الهرمونات:

هناك اربع طرق رئيسية للتنشيط الهرموني:

1. قد ينشط الهرمون احد الجينات ومن امثلة ذلك الهرمونات الجنسية التي لها القدرة على الانتقال إلى داخل نواة الخلية والارتباط مع الاحماض النووية.
2. قد ينشط الهرمون احد الانزيمات ومن امثلة ذلك هرمون الادرينالين الذي ينشط انزيما معيناً داخل الغشاء الخلوي ويحدث هذا الانزيم التغير المطلوب مع بقاء الهرمون خارج الغشاء الخلوي
3. قد يغير الهرمون من مقدرة الجدار الخلوي ليمح بعبور بعض المواد إلى داخل الخلية أو خارجها ومن الامثلة عليها هرمون الانسولين وهرمون النمو حيث يعتبران مثالا على مقدرة الهرمونات على تغيير النفاذية فالانسولين يسمح بدخول الجلوكوز إلى داخل الخلية اما هرمون النمو فيسمح بدخول الاحماض الامينية إلى الخلية لكي يتم تصنيع البروتين.
4. تزيد من معدل عمل ال ار ان اى وبهذا تسرع من انتاج الانزيمات.

هرمونات الغدة النخامية

1. الهرمونات المنشطة للغدة التناسلية (Gonadotrophins)

تفرز هذه الهرمونات من الفص الامامي للغدة النخامية (Anterior Pituitary)

Gland) وهذه الهرمونات تأثير مباشر على افراز الهرمونات التناسلية (Sex Hormones) من غدد معينة (الخصيتين في الذكور والمبيضين في الاناث) ويمكن ان تقسم الى:

أ. الهرمون اللوتيني LH (Luteinizing Hormone)

يُفرز هرمون (LH) من الغدة النخامية وينخفض افرازه للسيطره من غدة الهايبوثلامس (Hypothalamus) ويعتبر هذا الهرمون بروتين كربوهيدراتي (Glycoprotein) وهو المسؤول عن التبويض وافراز هرموني الاستروجين (Estrogens) والبروجيستيرون (Progesterone) من المبيض بعد التبويض في الاناث.

وفي الذكور يزيد هرمون (LH) من انتاج وافراز هرمون التستستيرون (Testosterone) من الخصية الذي يحافظ بدوره على تكوين الحيوانات المنوية. يتراوح مستوى هرمون (LH) في الاناث ما بين 2-20 وحدة دولية / لتر في نصفية الدورة الشهرية. بينما يتراوح في منتصف الدورة ما بين 15-80 وحدة دولية / لتر.

اما مستوى هرمون (LH) في الذكور فيتراوح ما بين 1-8.4 وحدة دولية / لتر وفي الاطفال يقل مستوى هرمون (LH) عن 0.4 وحدة دولية / لتر.

يرتفع مستوى هرمون (LH) في الحالات التالية:

- عند سن اليأس في المرأة سواء كان طبيعيا (Normal Menopause) أو مبكرا. (Premature Menopause).
- انقطاع الدورة الشهرية (Amenorrhea).

ينخفض مستوى هرمون (LH) في الحالات التالية:

- التداوي بالاستروجين أو التستستيرون.
- الاورام المبيضية أو الكظرية التي تفرز الاستروجين والبروجيستيرون.
- انقطاع الدورة الشهرية بسبب فشل الغدة النخامية.
- مرض شيهان (Sheehan Syndrome): والذي يتميز بانخفاض نشاط الغدة النخامية نتيجة لانخفاض معدل وصول الدم اليها مما يؤدي إلى تلف في خلايا هذه الغدة.

ب. الهرمون المنبه للجريب (FSH) (Follicle Stimulating Hormone)

يُفرز هرمون (FSH) مع الهرمون اللوتيني (LH) من الفص الامامي للغدة النخامية ويعتبر هذا الهرمون بروتين كربوهيدراتي، وهو المسؤول عن انطلاق هرمون الاستروجين من المبيض في الاناث. ولكن في الذكور يلعب هرمون (FSH) دورا هاما في المراحل الاولى من تكوين الحيوانات المنوية.

وهناك اهمية لتحليل هرموني (FSH) و (LH) حيث يفيد في الحالات التالية:

أ- اثناء اختبار عدم الانخصاب (Infertility) في الرجل والمرأة وخاصة ما إذا كان السبب اولي أو ثانوي .

ب- في اختبار حالات قصور الغدة النخامية، حيث يقل مستوى هذه الهرمونات قبل غيرها من هرمون الغدة النخامية .

ج- يُطلب احيانا قياس هذه الهرمونات في حالة اختلال تنظيم الدورة الشهرية في المرأة.

وقد يزداد مستوى (FSH) في الدم، وقد ينخفض في حالات أخرى.

يرتفع مستوى هرمون (FSH) في الدم في الحالات التالية:

- عند سن اليأس في الاناث (Menopause.)

- مرض كلينفلتر .

- قصور الانابيب الناقلة للمني. (Seminiferous Tubular Failure)

- سن اليأس عند الرجل (Climacteric)

- عدم وجود المبيض .

ينخفض مستوى هرمون (FSH) في الحالات التالية:

- تعاطي مركبات تحتوي على الاستروجين (حبوب منع الحمل).

- قصور الغدة النخامية الشامل (Panhypopituitarism)

- مرض فقدان الشهية العصبي (Anorexia Nervosa)

- مرض الضعف الجنسي (Hypogonadism)

يتراوح مستوى هرمون (FSH) اثناء النصف الاول والثاني من الدورة الشهرية في الاناث (Follicular & Luteal Phases) ما بين 2-12 وحدة دولية / لتر .
بينما يتراوح مستواه في منتصف الدورة الشهرية اثناء التبويض (Ovulation) ما بين 8-22 وحدة دولية / لتر .
يتراوح مستوى هرمون (FSH) في الذكور ما بين 1 - 10.5 وحدة دولية / لتر، ويكون مستوى هرمون (FSH) في الاطفال اقل من 2.5 وحدة دولية / لتر .

2. هرمون البرولاكتين أو هرمون الحليب (Prolactin)

يُفرز هرمون البرولاكتين من الفص الامامي للغدة النخامية في كل من الذكر والانثى، بالنسبة للذكر فلا يعرف حتى الان أي وظيفة فسيولوجية لهذا الهرمون اما في الانثى وفي مرحلة النشاط الفسيولوجي فيعمل البرولاكتين على نمو الاعضاء الانثوية وخاصة الثدي بالمشاركة مع الاستروجين.

يكون البرولاكتين اثناء الدورة الشهرية منخفضا في النصف الاول منها (Follicular Phases) ويرتفع في النصف الثاني. (Luteal Phases) اما اثناء الحمل فيزداد مستوى هرمون البرولاكتين في الدم تدريجيا مع استمرار الحمل ليصل إلى اقصاه بعد الولادة، وتعمل هذه الزيادة على تهيئة الثدي لتكوّن الحليب من اجل ارضاع المولود، ويتناقص البرولاكتين تدريجيا بعد الولادة ليصل إلى مستواه الطبيعي في مدى اربعة اسابيع تقريبا.

ويُطلب فحص هرمون البرولاكتين في الحالات التالية:

- فشل عمل الخصية والمبيض .
- انقطاع الدورة الشهرية (Amenorrhea) أو قلة الحيض (Oligomenorrhea)
- قلة تكوين الحيوانات المنوية. (Oligospermia)
- نقص الشهوة والطاقة الجنسية لدى الرجل والمرأة .
- افراز الحليب في الرجل (Galactorrhea) و بروز ثديه. (Gynecomastia)
- افراز الحليب في امرأة غير مرضع. (Galactorrhea)

- تتبع حالة استئصال الغدة النخامية .

- الاشتباه في ورم الغدة النخامية .

- معظم الضغوط النفسية ترفع مستوى هرمون البرولاكتين.

يكون المستوى الطبيعي لهرمون البرولاكتين في الدم في المرأة غير الحامل 4-25 ميكرو جرام / لتر. في بداية الحمل يرتفع 25 حتى يصل إلى 600 ميكرو جرام / لتر.

أما في الرجل فيتراوح مستوى هرمون البرولاكتين ما بين 6-17 ميكرو جرام/ لتر. وهذه ليست الحالة الوحيدة التي يرتفع فيها مستوى هرمون البرولاكتين ولكنه يرتفع في حالات مثل:

- قصور الغدة الدرقية الاولى .

- حالات الفشل الكلوي .

- فشل وامراض الكبد .

- أورام الغدة النخامية المفرزة للبرولاكتين .

- تناول أي من الادوية التي ترفع مستوى البرولاكتين في الدم منها الفينوثيازين (Phenothiazine)، الانسولين، ايزونيازيد، امفيتامين، هالوبريدول (Haloperidol) والمضادات الحيوية المستعملة لعلاج الحلق والمهدئات .

3. هرمون النمو (GH) أو (Growth Hormone)

يعتبر هرمون النمو أكثر هرمونات الغدة النخامية انتشاراً، وهو هرمون بروتيني يتكون من سلسلة واحدة متعددة الببتيدات.

وظائف هرمون النمو (GH)

أ. يساعد هرمون النمو في بناء جسم الانسان (Anabolic) وذلك تنمو العظام والانسجة عن طريق زيادة تكوين البروتينات.

ب. بالإضافة إلى ذلك يقوم هرمون النمو بتكسير الدهون (Lipolysis) وتكوين الاجسام الكيتونية .

ج. له تأثير مضاد للانسولين مما يؤدي إلى زيادة مستوى الجلوكوز في الدم .
د. يزيد هذا الهرمون أيضاً مستوى املاح الصوديوم والبوتاسيوم والماغنيسيوم في الدم .

تختلف مستويات هرمون النمو (GH) تحت الظروف الطبيعية ولكن تصل حتى 0.48 نانومول / لتر.

يتأثر هرمون النمو (GH) كثيراً بكل عوامل التوتر العصبي (Stress) وكذلك بالجهود العضلي والتمرينات الرياضية حيث يزداد مستوى هرمون النمو (GH) في الدم تحت هذه الظروف زيادة شديدة احيانا.

يُطلب تحليل هرمون النمو (GH) في الحالات التالية:

- الاشتباه بقزامة الغدة النخامية (Dwarfism) حيث ينعدم وجود الهرمون في الدم ولا يزداد بعد التمرينات الرياضية أو التحريض باقلال السكر عن طريق حقن الانسولين .

- لتأكيد تشخيص العملاقة (Gigantism) حيث ان المستوى الطبيعي لهرمون النمو في الدم اقل من 10 نانو جرام / مل، ويقاس هرمون النمو (GH) في حالة القزامة في الغدة النخامية قبل الجهد وبعده حيث ان زيادة الهرمون بعد الجهد ينفي القزامة في الغدة النخامية .

حالات ارتفاع مستوى هرمون النمو (GH)

أ. التوتر العصبي (Stress) الذي ينتج عن الرضوض، الجراحة، الامراض الحادة وانخفاض مستوى الجلوكوز في الدم.

ب. العملاقة (Gigantism)

ج. بسبب تناول بعض الادوية مثل الانسولين وادوية التخدير .

حالات انخفاض مستوى هرمون النمو (GH)

أ. القزامة في الغدة النخامية .

- ب. بعد العملية الجراحية الناتجة عن استئصال الغدة النخامية .
ج. قصور الغدة النخامية الشامل لأي سبب .
د. تناول بعض الادوية مثل الستيرويدات السكرية (Glucocorticoids)، ويزرين، كلوربرمازين.

4. الكورتيكوتروپين (Adrenocorticotrophic hormone ACTH)

وهو هرمون يقوم بتحفيز الغدة الكظرية (Adrenal gland) وهي الغدة الموجودة فوق الكلى كي تفرز هرمون الكورتيزول (Cortisol) الذي يساعد على الحفاظ على ضغط الدم، ويؤثر أيضاً على ايض الكربوهيدرات والبروتين والدهون، ويقلل الالتهابات.

5. الهرمون المحفز للدرقية (Thyroid stimulating hormone TSH)

وهو هرمون يحفز انتاج وافراز هرمونات الثايرويد (Thyroid hormones) من الغدة الدرقية، ووظيفة هرمونات الثايرويد هي تنظيم الايض في الخلايا، وهي أيضاً ضرورية للنمو والنضوج الطبيعيين.

لا يعتبر الفص الخلفى غدة داخلية الافراز حقيقية ؛ وانما هو مركز اختزان وتحرير للهرمونات التي تم تصنيعها كليه في الهيبوثلاموس (Hypothalamus) باصدار اثنين من الهرمونات التابعة للفص الخلفى للنخامية ويتشابه الهرمونان للفص الخلفى في الشدييات لاقصى درجه كيميائيا وهما:

1. اوكسيتوسين (Oxytocin)

يقوم الهرمون اوكسيتوسين بوظيفتان هامتان:

- أ. فهو يحفز تقلص العضلات الملساء للرحم اثناء الولادة وبالتالي يسهل الولاده حيث بات يستخدم هذا الهرمون لاتمام خروج المولود اثناء الولادة المتعسرة ولمنع النزيف بعد الولادة.

ب. والتأثير الثاني للهرمون هو قذف الحليب بواسطة الغدد اللبنية استجابة لعملية الرضاعة. وبالرغم من وجود الهرمون في الذكر إلا أنه ذو وظيفة غير معروفة.

2. فازوبرسين (Vasopressin).

يقوم الهرمون الثاني للفص الخلفي الضاغط للأوعية الدموية (فازوبرسين) بالتأثير على الكلية لحصر تدفق البول ولهذا فإنه في الأغلب يعرف بالهرمون المساع لادرار البول (ADH) ولهذا الهرمون تأثير ثاني أقل شأنا إذ يعمل على زيادة ضغط الدم من خلال عمله كقابض عام للعضلات الملساء للشرابين.

الغدة تحت المهاد (Hypothalamus)

غدة الهيبوثلاموس بالمخ تعتبر المحرك للغدة النخامية بالراس، وهي بدورها تفرز الهرمونات المنشطة بالمبيض والذي يفرز هرموني الاستروجين والبروجسترون وهما يسببان بناء جدار الرحم الداخلي المخاطي الذي يعتبر الأرض الخصبة لنمو الجنين بعد الإخصاب.

تفرز الغدة تحت المهاد مجموعتين من الهرمونات المنظمة لفعالية الغدة النخامية وهي:

1. الهرمونات المحررة (Releasing hormone) وهي الهرمونات التي تحفز بناء وتحرير هرمون واحد أو أكثر من خلال الغدة النخامية.

2. الهرمونات المثبطة (Inhibitory hormones): وهي الهرمونات التي تمنع بناء وإفراز الهرمونات من خلال الغدة النخامية.

وقد يتم السيطرة على فعالية خلايا الغدة النخامية بواسطة هرمون محرر أو مثبط أو الاثنين معا وفيما يلي أهم الهرمونات التي تفرزها تحت المهاد ووظائفها:

أ- الهرمون المحرر لهرمون النمو (Growth releasing hormone) وهو الذي يحفز إفراز هرمون النمو (GH) بينما يتم تثبيط إفراز هرمون النمو بواسطة هرمون السوماتوستاتين الذي يتم إفرازه من قبل خلايا الكبد.

ب. الهرمون المحرر للبرولاكتين (Prolactin Releasing Hormone) وهو الذي يحفز افراز البرولاكتين. كذلك يحفز الهرمون المحرر لخلايا الدرقية TRH تحرير هرمون البرولاكتين.

ج. الهرمون المحرر للدرقية (Thyroid Releasing Hormone) وهو الذي يحفز افراز الهرمون المحرض للغدة الدرقية (Thyroid Stimulating Hormone) وهو عبارة عن هرمون مكون من بيتيد ثلاثي ويتكون من ثلاثة احماض امينية.

د. الهرمون المحرر لافراز الهرمون المحرض لقشرة الكظرية (Adrenocorticotrophic ACTH) والمسمى Corticotrophic releasing hormone واختصارا CRH وهو الذي يعمل على تحفيز افراز الهرمون المحرض لقشرة الكظر ACTH والمركبات الاخرى ذات العلاقة المرافقة لافراز هذا الهرمون.

هـ. الهرمون المحرر لافراز هرمون المناسل (Gonado releasing hormone) والذي يسمى اختصارا GRH ويحفز هذا الهرمون افراز كل من الهرمون الليوئين LH المحرض للجريب FSH.

الغدة الصنوبرية (pineal gland)

تعتبر الغدة الصنوبرية من اصغر الغدد التي في جسم الانسان وهي المنتج الوحيد لهرمون الميلاتونين الملقب الممثل الكيميائي للظلام والسبب ان هذا الهرمون ينتج فقط في الليل أو الظلام وتكون نسبته في الدم في فترة الليل 10 اضعاف امثالها في فترة النهار.

وهذه النسبة المرتفعة اثناء الليل من الهرمون هي التي ترسل تعليمات إلى اعضاء الجسم المختلفه ليعلمها ان وقت الراحة والنوم قد حان. وفي الصباح عندما يستقبل الجسم الضوء يتوقف تأثير الهرمون الداعي إلى النوم ويبدأ انتاج وافراز هرمونات اخرى تقوم بارسال تعليمات إلى اعضاء الجسم المختلفه بان تبدأ العمل

وهذا الايقاع اليومي له دور كبير في الحفاظ على سلامة وصحة الانسان الجسديه والعقليه والنفسيه واختلال هذا الايقاع يؤدي إلى تدهور صحي واضطراب عقلي وضغط عصبي ونفسي.

يحاول الانسان بين وقت وآخر تحديد كمية الغذاء وتقليل الوزن لتفادي اضرار السمنة ولكن سرعان ما تفشل هذه المحاولة بسبب من زيادة الوزن مرة ثانية. في حين ان بعض الحيوانات البرية تظهر تغيرات ايقاعية سنوية في اكتساب أو فقدان الوزن الجسمي بشكل ذاتي خلال الفصول السنوية المختلفة. وتصاب هذه التغيرات في الاوزان تغيرات في شهية الطعام حيث ادرك الباحثون مؤخرًا دور فترة النهار وهرمون الميلاتونين في السيطرة الفسيولوجية على شهية الغذاء والفعاليات الايضية في الجسم. وقد وجد ان هناك تناسب عكسي حيث تزداد كمية الميلاتونين بنقص فترة النهار ومن ثم يؤثر ذلك على شهية الانسان وبالتالي زيادة أو فقدان الوزن.

فاعلية الغدة الصنوبرية

1. نقص فاعلية الغدد التناسلية في الانسان

ان الميلاتونين قد يؤثر على وظيفة الجهاز التناسلي في الانسان، حيث لوحظ وجود تراكيز عالية غير طبيعية من الميلاتونين في بلازما المرضى المصابين بنقص فاعلية الغدد التناسلية مما يشير إلى ان زيادة فاعلية الغدد الصنوبرية قد تساهم في زيادة هذه الحالة. وهناك بعض الاطفال المتأخرين في البلوغ الجنسي يظهرون تراكيز عالية من الميلاتونين في بلازما الدم، في حين ان تراكيز الميلاتونين تكون منخفضة في الحالات التي تظهر بلوغ جنسي مبكر.

2. الميلاتونين والشيخوخة

لوحظ في السنوات الاخيرة ان الميلاتونين قد يكون هرمونات مضاد للشيخوخة. وقد وضعت هذه الفرضية على اساس ان الشيخوخة قد تكون نتيجة ثانوية لهبوط فاعلية الغدة الصنوبرية. وبالتالي فان حالة نقص الميلاتونين النسبي التي تحدث في الشيخوخة هي المسببة للضرار الفسيولوجية للخلايا العصبية في الجسم في تلك الفترة من العمر.

وكذلك يحاول العلماء الربط بين نسبة الميلاتونين في الدم وكفاءة الاجهزة الحيوية للجسم وما إذا كان الميلاتونين يزيد من كفاءة الاجهزة في سن الشيخوخة.

الغدة الصنوبرية والسرطان

يغير الميلاتونين من الفعالية الافرازية للهرمون المحرر للكونادوتروبين في منطقة تحت المهاد. وبالتالي يقلل من افراز الكونادوتروبينات النخامية والبرولاكتين، مما يؤثر بصورة غير مباشرة على افراز الاستروجينات من المبيضين . وفي الثدييات لوحظ ان الميلاتونين يؤخر البلوغ ويثبط التبويض ويقلل من تكوين الاستيرويدات المبيضية. وان نسبة حدوث السرطان المرتبط بالاستروجين في المرأة يرتبط مباشرة مع فترة بدء الدورة الشهرية . بمعنى آخر كلما ازدادت السنوات التي تتعرض فيها المرأة للاستروجينات المعروفة بانها مسرطنة، لذا فقد تم وضع فرضية على ان المرأة العمياء منذ الطفولة تكون احتمالية اصابتها بسرطان الثدي تكون قليلة بسبب زيادة افراز الميلاتونين من الغدة الصنوبرية.

الغدة الدرقية (Thyroid gland)

فراشة صغيرة، لونها بني مائل للاحمرار تفرد جناحيها في المنطقة الامامية من الرقبة امام القصبة الهوائية، ورغم صغر حجمها الا انها تمثل محطة توليد الطاقة بل يمكن القول انها تسيطر على وظائف الجسم كله، انها بالطبع ليست فراشة حقيقية ولكنها تشبه الفراشة في الشكل إلى حد كبير، اما اسمها فهو الغدة الدرقية وهي صماء افرازاتها تدخل في الدم مباشرة، فلو زاد نشاطها عن المنسوب العادي يتعرض الجسم لمشاكل صحية عديدة سنأتي على ذكرها، ولو قل نشاطها عن معدله فان الجسم يفقد نشاطه وحيويته ويركن إلى الكسل والخمول والنعاس ويشعر بالبرودة باستمرار.

وظيفة الغدة الدرقية هو افراز هرمونات الثايرويد (Thyroid hormones) ، وهو

على نوعين:

1. الثايروكسين (Thyroxine) او رابع يود الثيرونين (Tetraiodothyronine) ويطلق

عليه اختصارا. T4

2. وهرمون ثالث يود الثيرونين (Triiodothyronine) ويطلق عليه اختصاراً T3، والذي يتحول إلى ثايروكسين Thyroxine عند النسيج المطلوب.

تمتلك الهرمونات الدرقية تأثيرين فسيولوجيين رئيسيين:

1. زيادة تركيب البروتين في جميع أنسجة الجسم تقريباً.
2. زيادة استهلاك الأكسجين بشكل رئيسي في الأنسجة المسؤولة عن الاستهلاك الأساسي للأكسجين مثل الكبد، الكلى، القلب والعضلات الهيكلية.

امراض الغدة الدرقية

1. فرط الدرقية - زيادة افراز هرمونات الثايرويد (Hyperthyroidism)

تعتبر زيادة افراز الغدة الدرقية سريريا زيادة في كمية هرمونات الثايرويد في الدورة الدموية. ويلاحظ زيادة عمليات الايض (عملية البناء والهدم في الأنسجة). ويرافق هذا النوع من الزيادة في افراز الهرمون تضخم في حجم الغدة الدرقية (Goitre) وترجع اسباب هذا التضخم إلى:

أ. وجود جسم غريب محفز للثايرويد Thyroid مثل الذي يحصل مع مرض كرافس أو داء غريف أو جرفز Graves disease وهو اضطراب في الآلية المقاومة في الجسم (مناعي) (autoimmune disease)، وسببه ان بعض البكتريا المعوية مثل بكتريا أي كولاي (E.Coli) تمتلك أغشية تشابه الغلاف الخارجي لمستقبل الهرمون المحفز للثايرويد (Hormone Stimulating Thyroid) ويختصر بـ TSH، فيقوم الجسم أولا بمهاجمة البكتريا عن طريق الخلايا التائية T-Cells وهي خلايا مناعية، وبعد ذلك يتصرف الجسم مع أي خلية أخرى تحمل هذا النوع من المستقبلات على انها جسم غريب، وبذلك تهاجم الخلايا التائية مستقبلات الـ TSH، على اعتبارها اجسام غريبة، ويفرز مضادات لها (Anti-TSH receptor antibodies) والتي تدخل إلى الخلايا الكيسية (Thyroid follicular cells) مما يؤدي إلى افراز الثايرويد بكميات كبيرة. ويمكن تشخيص هذه المضادات في دم المصاب بمرض

كرافس (Graves disease). وهذا المرض يؤثر بشكل واضح على العين حيث يلاحظ جحوظ في العينين (exophthalmos) عند المصابين بهذا المرض.

ب. نتيجة وجود عدد من الغدد السامة الصغيرة داخل الغدة الدرقية، وتقوم هذه الغدد بافراز هرمون الثايرويد عن طريق الخلايا الكيسية (follicular cells) الموجودة في بطانة هذه الغدد السامة، معظم المرضى المصابين بهذا النوع من النساء اللاتي تجاوزن الخمسين عاما.

ت. انتاج كميات كبيرة من الهرمون المحفز للثايرويد (TSH)، وهذا النوع نادر الحدوث.

تأثيرات زيادة افراز هرمونات الثايرويد

1. زيادة درجة الحرارة
2. زيادة ضغط الدم
3. خفقان وزيادة عدد دقات القلب
4. نقصان الوزن مع زيادة الشهية
5. الاسهال وزيادة حركة الجهاز الهضمي
6. فقدان في كتلة العضلات
7. الهيجان
8. تغيير في الشخصية
9. التأثير في النمو
10. عدم الراحة والارق
11. انخفاض من عمل المبيض عند النساء، وربما يؤدي إلى العجز الجنسي عند الرجال
12. خفة في الشعر وقوة الاظافر مع وجود لمعان في الجلد

علاقة اليود بتضخم الغدة الدرقية

اليود يوجد بكثرة في الغدة الدرقية، وقد تصل نسبته داخلها إلى خمسة وعشرين ضعفا عن بقية أنسجة الجسم. ويؤدي النقص في اليود إلى نقص في كمية هرمون الثايرويد المنتجة، ويؤدي هذا النقص إلى تحفيز الغدة النخامية (pituitary gland) على إفراز الهرمون المحفز للثايرويد (TSH)، والذي يؤدي إلى تضخم الغدة الدرقية، وزيادة التروية الدموية إليها من خلال زيادة الأوعية الدموية، والذي يؤدي إلى زيادة إنتاج هرمونات الثايرويد.

وتأثير اليود معقد ويعتمد على الكمية المعطاة من اليود وحالة الغدة الدرقية. ويمكن تجنب الإصابة بتضخم الغدة الدرقية عن طريق تناول الملح المدعم باليود، وعن طريق تناول الأسماك التي تحتوي لحومها على كميات جيدة من اليود اللازم للجسم والذي يمتصه الجسم بسهولة.

علاج تضخم الغدة الدرقية:

يهدف العلاج إلى تقليل تصنيع أو تقليل إفراز الهرمون الإضافي، وهذا يتم عن طريق:

1. إزالة جزء أو كل الغدة الدرقية: ويتم هذا عن طريق الجراحة أو عن طريق تدمير الغدة بواسطة اليود المشع I^{131} والذي يتميز بصفة التجمع في الخلايا الكيسية للغدة الدرقية.

أ. الجراحة: من الممكن إزالة جزء أو كل الغدة الدرقية عن طريق الجراحة، ولكن هناك دائما خطر أن تؤثر العملية على الصوت عن طريق تأثيرها على الحبال الصوتية، لكون هذه الغدة تقع بالقرب من الحبال الصوتية. وفي الجراحة يبقى الجراح على 1/8 من كتلة الغدة الكلية، ويعتبر هذا الجزء كافيا لإنتاج هرمونات الثايرويد اللازم للجسم. ويتم عادة اللجوء إلى الجراحة للأسباب التالية:

- عدم وجود استجابة للعلاج من قبل المريض.
- وجود موانع لتعريض المريض للعلاج الإشعاعي.

ب. العلاج عن طريق اليود المشع: ويستخدم اليود المشع I^{131} في مجال العلاج والتشخيص، حيث يتجمع اليود في الغدة الدرقية، ويشع (يقذف اشعة بيتا) التي تخترق 0.5 ملم فقط في نسيج الغدة الدرقية، والذي يوفر تأثيرا علاجيا في الغدة فقط من دون التأثير على الانسجة المجاورة مثل غدة الباراثايرويد. بالإضافة إلى أن I^{131} يشع بعض اشعة جاما، والتي لها قابلية أكبر على الاختراق. ونصف العمر لليود المشع I^{131} هو 8 أيام. ويستعمل اليود المشع I^{131} في علاج تضخم الغدة لجميع الأعمار، ويعتبر كعلاج مساعد مع الجراحة في حالة سرطان الغدة الدرقية. واثناء العلاج باليود المشع يجب اخذ جرعة كبيرة من املاح يود الصوديوم أو يود البوتاسيوم للمساعدة في تحسين عملية التخلص وإخراج اليود من الجسم. وهناك احتمال أن يصاب من 6 - 10 % من المرضى الذين يعالجون باليود المشع بنقص افراز هرمونات الثايرويد (Hypothyroid)، بسبب عدم قدرة خلايا الغدة الدرقية على الانقسام من جديد، مما يتطلب معالجة المريض في هذه الحالة بعلاجات نقص الثايرويد. (Hypothyroid treatment)

2. منع تصنيع هرمونات الثايرويد وذلك عن طريق تناول أحد الأدوية التالية:

أ. الثايواميدز (Thioamides)

ب. بروبيل ثيويوراسيل (Propylthiouracil)

ج. ميثيمازول (Methimazole)

د. كاربيمازول (Carbimazole)

وهذه الأدوية تتجمع في الغدة الدرقية، وتمنع تصنيع بعض المواد المهمة التي تدخل في تصنيع هرمونات الثايرويد. لا تظهر تأثيرات سريعة لهذا النوع من العلاج، لكونه لا يؤثر على مخزون هرمونات الثايرويد، ويظهر تأثير هذا النوع من العلاج عند انتهاء كمية هذه الهرمونات الموجودة في الجسم.

2. قصور (خمول) الغدة الدرقية (Hypothyroidism)

قصور (خمول) الغدة الدرقية هو عدم مقدرة الغدة الدرقية على تصنيع أو افراز هرمون الثايروكسين بالمستوى المطلوب للجسم. واسباب القصور اما ان تكون اولية (Primary) بمعنى ان الخلل والمرض في الغدة نفسها أو ثانوية (Secondary) وهي نادرة، ويحدث نتيجة لخلل في المحور تحت السريري النخامي (Hypothalamic - Pituitary - Axis) مما يؤدي إلى نقص في الهرمون المحرض للغدة الدرقية (Thyroid Stimulating Hormone) وقصور الدرقية من اكثر امراض الغدد الصماء شيوعا، ويصيب النساء اكثر من الرجال.

الاسباب الاولى لقصور (خمول) الغدة الدرقية

1. ولادية خلقية: حيث تكون الغدة الدرقية غير موجودة في الجسم منذ الولادة لعدم تكونها اثناء تكون وتطور الجنين. اووجود بقايا مُتبذدة للغدة الدرقية (Ectopic Thyroid Remnants) نتيجة لخلل في تكونها تبقى منها بقايا فقط في الجسم.
2. خلل في انتاج الهرمونات نتيجة لنقص اليود فتكون الغدة الدرقية غير قادرة على تصنيع وافراز هرمون الثايروكسين نتيجة لنقص اليود في الجسم. وغالبا يحصل في المناطق التي ما زالت تعاني من نقص اليود في الطعام. ويؤدي نقص اليود إلى تضخم الغدة الدرقية (Goitre)
3. الادوية والتي تُستخدم لعلاج فرط الدرقية وادوية اخرى مثل الليثيوم (Lithium)، اميودارون (Amiodarone) والانتريفيرون (Interferon) .

3. التهاب الدرقية المنيع للذات (Autoimmune Thyroiditis)

أ. قصور الدرقية (المنيع للذات) الضموري (Atrophic Autoimmune Hypothyroidism) هو اكثر اسباب قصور الدرقية حدوثا، ويتميز بوجود اضطداد ذاتية للغدة الدرقية في الدم (Antithyroid Auto-Antibodies) والتي تؤدي إلى غزو الغدة من قبل الخلايا الدم الليمفاوية ومن ثم ضمور الغدة وتليفها. وهو يُصيب النساء اكثر من الرجال، وتكثر الاصابة به مع تقدم العمر. يكون مُصاحبا بامراض

اخرى منيعة للذات (Autoimmune Diseases) مثل فقر الدم الويل (Pernicious Anemia) البهق (Vitiligo) وقصور غدد صماء اخرى (Endocrine Deficiencies).

ب. داء هاشيموتو: (Hashimoto's Thyroiditis) وهو التهاب الغدة الدرقية نتيجة لوجود اَضداد ذاتية لانزيم البيروكسيداز الدرقية في الدم (Anti - Thyroid Peroxidase Auto – Antibodies) ويُصيب النساء اكثر من الرجال في اواخر العمر المتوسط، ويؤدي إلى تضخم الغدة الدرقية وقصورها.

4. التهاب الدرقية ما بعد الوضع (Postpartum Thyroiditis):

غالبا ما يكون ظاهرة انتقالية تتبع فترة الحمل، ويمكن ان يؤدي إلى فرط الدرقية وزيادة افراز الهرمونات أو قصورها أو الاثنين معا تتابعا. ويُعتقد بأنه ناتج عن التعديلات الضرورية للجهاز المناعي اثناء فترة الحمل وغالبا تكون الحالة قصور للدرقية مؤقتة ولكن مع وجود اَضداد ذاتية للدرقية في الدم تتحول الحالة إلى قصور دائم في الدرقية.

5. بعد خمج الدرقية تحت الحاد (Post-subacute Infective Thyroiditis):

ينتج عن التهاب الدرقية بالفيروس، وتكون الاعراض المبدئية هي الحمى والارهاق والم في الرقبة وايلام موضعي فوق الدرقية. في البداية يكون هناك زيادة في عمل الغدة ولكن بعد عدة اسابيع يبدأ القصور بالظهور، وتُسمى الحالة كذلك بداء دي كويرفينز (De Quervain's Thyroiditis).

6. قصور الدرقية ما بعد الجراحة: (Post Surgical Hypothyroidism)

وهذا بالطبع ينتج عن ازالة الغدة الدرقية بالعملية الجراحية لسبب، مثل الدُراق أو السرطان.

7. قصور الدرقية ما بعد العلاج باليود المشع: (Post-Irradiation Hypothyroidism)

والذي يُستخدم لتحطيم الغدة الدرقية لعلاج حالات فرط الدرقية. معالجة الرقبة باستخدام بالاشعة (External Neck Irradiation) وهو استخدام

العلاج بالأشعاع لمرض في الرقبة خارج الغدة الدرقية مما يؤدي إلى تلفها وقصورها، مثل استخدام الأشعة لعلاج سرطان الغدد الليمفاوية.

8. قصور الدرقية نتيجة لانتشار سرطاني: (Tumour Infiltration)

وهذا بالطبع نتيجة لغزو الغدة الدرقية بخلايا سرطانية من عضو آخر في الجسم ومن ثم تلفها وقصورها.

الاسباب الثانوية لقصور (خمول) الغدة الدرقية

1. قصور الغدة النخامية: (Hypopituitarism) وعموما اسباب قصور الدرقية الثانوية نادرة جدا، وقصور النخامية ينتج عنه قصور في افراز الهرمون المحرض للدرقية (Thyroid Stimulating Hormone) والمهم لعمل الغدة الدرقية حيث انه يُحرضها على انتاج وافراز هرمونات الدرقية.

2. المقاومة الطرفية لهرمون الدرقية (Peripheral Resistance to Thyroid Hormone) حيث تُنتج وتفرز الغدة الدرقية هرموناتها طبيعيا ولكن الخلايا لا تستجيب له، مما يؤدي إلى ظهور اعراض قصور الدرقية رغم وجود هذه الهرمونات في الدم.

اعراض وعلامات قصور الدرقية (Clinical features)

1. الشعور بالتعب والارهاق.
2. زيادة الوزن.
3. عدم تحمل الطقس البارد.
4. انتفاخ الوجه وتغير ملامحه.
5. ضعف الذاكرة وكثرة النسيان.
6. الكآبة.
7. الفتور الجنسي.
8. تضخم الغدة الدرقية.
9. انتفاخ العيون.
10. جفاف وتقصف الشعر.

11. جفاف وخشونة وتجدد الجلد.

12. الام بالمفاصل والعضلات.

13. ضعف العضلات وتيبسها.

14. الامساك.

15. غزارة Menorrhagia أو قلة Oligomenorrhoea الدورة الشهرية في النساء.

16. الاصابة بالذهان (Psychosis)

17. نقص في حدة السمع أو الصم.

18. الاصابة بالغيوبة

19. بطء الحركة والكلام وخشونة الصوت.

20. برودة الاطراف وتورمها..

الاطفال المصابون بقصور الدرقية عادة لا تظهر عليهم الاعراض الدارجة، ولكن يكون لديهم نقص وتخلف في النمو وضعف الاداء المدرسي وفي بعض الاحيان تخلف البلوغ.

النساء الشابات اللائي يشتكين من قلة (Oligomenorrhoea) او توقف (Amenorrhoea) أو غزارة (Menorrhagia) الدورة الشهرية أو العقم أو فرط افراز البرولاكتين (Hyperprolactinemia) يجب استثناء قصور الدرقية فيهن.

التحاليل المخبرية اللازمة لتشخيص قصور الدرقية

تحليل الدم الذي يؤكد وجود قصور الدرقية الاولي هو مستوى الهرمون المحرض للدرقية في الدم (TSH) والذي يكون مرتفعاً. اما مستوى هرمون الثايروكسين الرباعي الكلي (Total T4) والحر (Free T4) في الدم فيكون منخفضاً في حالات قصور الدرقية الاولي أو الثانوي.

في حالات قصور الدرقية الثانوي نتيجة خلل في المحور تحت السريي النخامي يكون مستوى ال TSH منخفضاً أو طبيعياً مع انخفاض مستوى الثايروكسين في الدم.

تحليل الاضداد الذاتية للدرقية (AntiThyroid Antibodies) في الدم يكون موجبا في حالات قصور الدرقية المنيع للذات.

العلاج (Treatment)

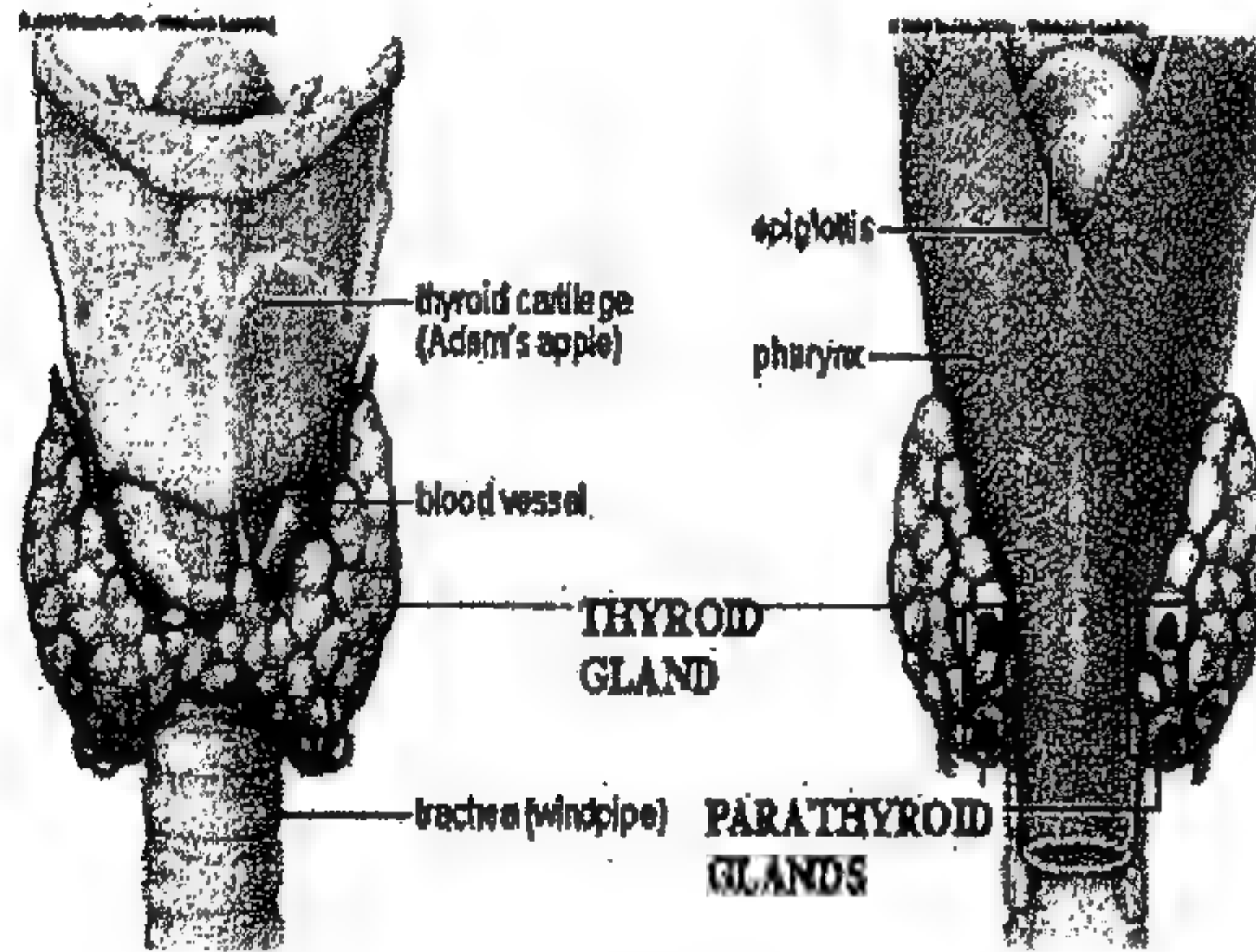
العلاج بالطبع هو بتعويض النقص بالهرمون مدى الحياة، وهو الثايروكسين ويبدأ العلاج بجرعة 100 مايكروجرام يوميا وللأشخاص كبار السن أو صغار البنية. ويمكن البدء بجرعة 50 مايكروجرام وزيادتها إلى 100 مايكروجرام بعد 2 إلى 4 أسابيع. والأشخاص الذين يعانون من الذبحة الصدرية يبدأ العلاج معهم بجرعة 25 مايكروجرام وزيادتها تدريجيا مع عدم وجود أعراض أو تغيرات في رسم (تخطيط) القلب (ECG).

وبعدها يعمل فحص وظائف الدرقية (Thyroid Function Tests) لقياس مستوى TSH و T4 و T3 والهدف هو الوصول بهما إلى المستوى الطبيعي.

جرعة الثايروكسين المنتظمة هي غالبا 100-150 مايكروجرام يوميا، تؤخذ كجرعة واحدة. ويجب المتابعة على الأقل مرة سنويا بعمل تحليل وظائف الدرقية وهذا بالطبع مع ملاحظة ظهور أو رجوع أي عرض. يشعر المريض بتحسن الأعراض بعد أخذ العلاج بأسبوعين، ويمكن أن يأخذ تحسن الأعراض كلية مدة 6 أشهر من بدا العلاج.

الغدة الجاردرقية (parathyroid glands)

توجد غدنا جار الدرقية على جانبي الغدة الدرقية. وتفرز هذه الغدد هرمون الغدة جار الدرقية Parathyroid Hormone-PTH. والخلايا المفرزة تُعرف بخلايا شيف. (Chief-Cells)



شكل (68): موقع تواجد الغدة الجار درقية

ويعتبر هرمون الغدة جار الدرقية (PTH) من الهرمونات البروتينية، حيث يتكون من سلسلة متعددة الببتيدات، يتم تنظيم افراز هرمون (PTH) عن طريق تركيز ايونات الكالسيوم (Ca^{++}) في الدم لوجود علاقة عكسية بينهما.

وظائف هرمون الغدة جار الدرقية (PTH)

يؤثر هرمون (PTH) على تركيز الكالسيوم في الجسم حيث يزيد تركيز الهرمون بسبب تأثيره المباشر على الكلية والعظام وتأثيره غير المباشر على امتصاص الامعاء للكالسيوم، ويقل تركيز الفوسفور بسبب التأثير المباشر للهرمون على ترشيح الكلية واهم وظائف هذا الهرمون هي:

1. التأثير على الكليتين:

يؤثر هرمون (PTH) على الكلية بزيادة امتصاصها للكالسيوم، وزيادة افرازها للبولتاسيوم والفوسفور وحمض الكربونيك وبتقليل افراز ايون الهيدروجين والامونيا. تخضع المواقع الناقلة للصوديوم والكالسيوم والواقعة في الانابيب البعيدة (Distal Renal Tubule)، لتأثير زيادة امتصاص الكالسيوم.

اما تأثير الهرمون على الفوسفور فيكمن في تثبيطه لنقل الفوسفات في موقعين مختلفتين احدهما في الانابيب البعيدة والاخر في الانابيب القريبة للكلية Proximal (Renal Tubule) وبالتالي يقل تركيز الفوسفور في الدم مقابل زيادة تركيز الكالسيوم.

2. التأثير على العظام:

- لهذا الهرمون أربعة تأثيرات على العظام، تتضمن جميع انواع الخلايا العظمية:
- أ. تثبيط تصنيع الكولاجين في عملية تكوين العظام (Osteogenesis) التي تتم عن طريق الخلايا المكونة (Osteoblast).
 - ب. زيادة قدرة العظام على امتصاص الكالسيوم من الدم.
 - ت. زيادة تحلل العظام (Osteolysis).

3. التأثير على الامعاء (Gastrointestinal Tract)

كما ذكرت سابقا يتم التأثير على الامعاء بزيادة امتصاص الكالسيوم والفوسفور ثم انطلاقه إلى الدم، يحصل هذا نتيجة التأثير عن طريق تنشيط فيتامين د. ويختلف مستوى هذا الهرمون في الدم باختلاف طرق قياسه ولكن بطريقة النظائر المشعة (RIA) يتراوح مستوى الهرمون من 30-83 بيكروجرام/ لتر وهناك علاقة بين هرمون الغدة جار الدرقية ومستوى الكالسيوم في الدم حيث يعتبر فرط وقصور وظيفة الغدة جار الدرقية من اهم اسباب ارتفاع وانخفاض مستوى الكالسيوم في الدم، ويؤدي نقص الكالسيوم في الدم إلى زيادة افراز هرمون (PTH) عن طريق اثاره الغدة جار الدرقية.

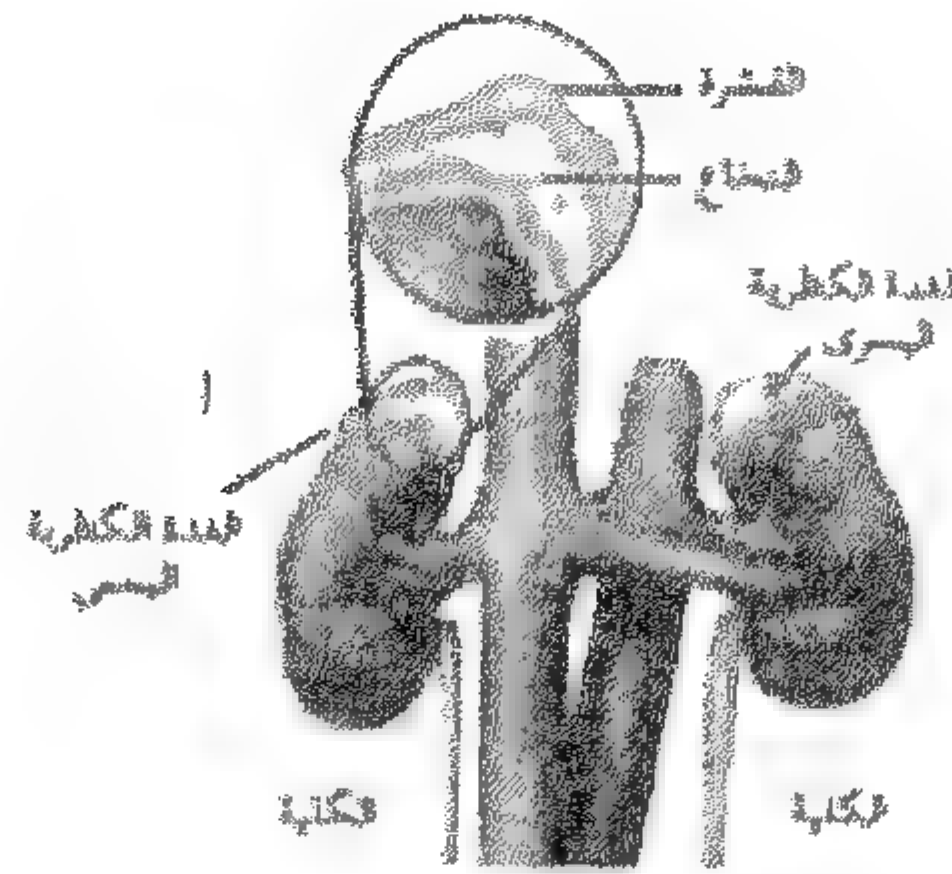
ويفيد تحليل هرمون (PTH) في الحالات الآتية:

1. تأكيد تشخيص فرط نشاط الغدة الدرقية الاولى.
2. للفرقة ما بين فرط نشاط الغدة الدرقية الاولى وجميع الحالات الاخرى التي تؤدي إلى ارتفاع الكالسيوم في الدم.
وعلى ذلك تشخيص فرط الغدة الدرقية الاولى يعتمد على:
 - ارتفاع الكالسيوم في الدم.
 - انخفاض الفوسفور في الدم.
3. ارتفاع انزيم الفوسفاتيز القلوي (Alkaline Phosphatase) ان ارتفاع الكالسيوم في الدم في نفس الوقت الذي يوجد فيه ارتفاع هرمون (PTH) يكاد ان يكون دليلا واضحا لتشخيص فرط نشاط الغدة الدرقية الاولى.

الغدة الكظرية فوق الكلوية (Arenal gland)

الغدة الكظرية عضو صغير بالجسم يفرز العديد من الهرمونات المهمة. توجد بالجسم غدتان كظريتان، واحدة فوق كل كلية. ويبلغ قطر كل من الغدتين الكظريتين

- اللتين تسميان أيضاً فوق الكليتين - حوالي خمسة سنتيمترات. وتتكون كل غدة كظر من النخاع، أي اللب الداخلي؛ والقشرة، أي الغلاف الخارجي.



شكل (69): موقع تواجد الغدة الكظرية

تنتج الغدتان الكظريتان كميات ضئيلة فقط من هورمونات الجنس تنحصر بدرجة رئيسية في هورمونات الذكورة المسماة الاندروجينات. وتساعد الاندروجينات التي تفرزها الغدتان الكظريتان في تنظيم نمو شعر العانة، والخصائص الجنسية المبكرة الأخرى في الذكور والإناث خلال الفترة السابقة للبلوغ.

هورمونات الغدة الكظرية

1. هرمون الالدوستيرون (Aldosterone)

يُصنع هرمون الالدوستيرون في المنطقة الحبيبية من الغدة الكظرية (Zona Granulosa) والعمل الفسيولوجي له هو الحفاظ على أيون الصوديوم في مقابل التخلص من أيون البوتاسيوم والهيدروجين من الأنابيب البعيدة في الكلية إلى البول.

وميكانيكية إفراز هرمون الالدوستيرون معقدة ولكنها تعتمد على: أساساً على الرينين أنجيوتنسين (Renin-angiotensin) والذي يعمل عند انخفاض الضغط في الشرايين الكلوية يحرض الجهاز قرب الكبي الموجود في الكلية على إفراز الرينين. يغادر الرينين إلى الدم المحيطي حيث يقوم بتحويل الأنجيوتنسينوجين المفرز من قبل

الكبد إلى انجيوتنسين 1. الذي بدوره يتحول إلى انجيوتنسين 2 بواسطة انزيم المسمى (Angiotensin converting enzyme) الذي يوجد في الرئة.

الانجيوتنسين يعتبر قابض وعائي (Vasoconstrictor) ومباشر على الاوعية. كما انه يحرض قشر الكظر على افراز الالدوستيرون والذي يقوم بعمله على مستوى الانبوب الكلوي البعيد حيث يقوم بجس الماء والصوديوم، وبالتالي يرفع ضغط الدم يتراوح المستوى الطبيعي لهرمون الالدوستيرون في الدم ما بين 4 - 9 ميكروجرام / 100 مليلتر. يتراوح المستوى الطبيعي لهرمون الالدوستيرون في البول من 2 - 18 ميكروجرام / 24 ساعة.

ويفضل قياس الهرمون في البول/ 24 ساعة حيث يعطي فكرة اصدق من القياس في البلازما.

حالات ارتفاع مستوى هرمون الالدوستيرون طبيعيا:

1. الحالات التي يقل فيها تناول الصوديوم مع اخذ كمية مناسبة من البوتاسيوم.
2. بعد التعرق الشديد. وايضا في الاشهر الاخيرة للحمل

حالات انخفاض مستوى هرمون الالدوستيرون طبيعيا:

1. بعد التسريب الوريدي لمحلول ملحي مركز
2. قلة البوتاسيوم في الطعام
3. شرب السوائل والماء بكثرة.

اسباب ارتفاع مستوى هرمون الالدوستيرون مرضيا:

- مرض ارتفاع هرمون الالدوستيرون الاولي مثل السرطان الذي يصيب الغدة الكظرية

- مرض ارتفاع هرمون الالدوستيرون الثانوي، ومن اعراضه:

- فقد الصوديوم بكثرة، مثل التهاب الكلية المرافق لفقد الملح (Salt Losing Nephritis).

- التعرق الشديد.
- فقدان الاملاح بعد النزف الشديد.
- الالتهابات الحادة مثل تشمع الكبد وفشل القلب.

اسباب انخفاض مستوى هرمون الالدوستيرون مرضيا:

- مرض اديسون (Addison)
- الاعطاء الخاطيء لمحلول ملحي مركز.

2. هرمون الكورتيزول (Cortisol)

^١ يعتبر هرمون الكورتيزول عاملا مهما كمركب مضاد للحساسية في الجسم، وتعتبر قياس مستوى الكورتيزول مفتاحا لتقييم اضطرابات الغدة الكظرية المتوقعة . ويتعرض مستوى الكورتيزول للتغير طوال اليوم حيث يكون في اعلى تركيز له في الصباح، ويقل تدريجيا حتى يصل إلى اقل تركيز عند منتصف الليل. يتراوح مستوى هرمون الكورتيزول في الصباح ما بين (165 - 744 نانومول / لتر). يتراوح مستوى هرمون الكورتيزول في المساء ما بين (83 - 358 نانومول / لتر)

يرتفع هرمون الكورتيزول في الحالات التالية:

1. فرط نشاط الغدة الكظرية الاولي.
2. فرط نشاط الغدة الكظرية الثانوي.
3. قصور الغدة الدرقية.
4. فشل الكبد.
5. اثناء الحمل.
6. اثناء تعاطي مضادات الحمل (الاستروجين)
7. الالتهابات الحادة.
8. التهاب الدماغ (Encephalitis)

9. احتشاء القلب الاحتقاني.

10. تعاطي الكحول بكميات كبيرة في غير المدمنين.

ينخفض هرمون الكورتيزول في الحالات التالية:

1. مرض اديسون.(Addison's Disease)

2. قصور الغدة الكظرية الناتج من قصور الغدة النخامية.

3. اثناء تعاطي الاستيرويدات.

3. الأدرنالين (Adrenaline)

والذي يسمى أيضاً الأبينفرين والنورادرينالين ويساعد هذا الهرمون الجسم على التكيف مع الاجهاد المفاجئ. فهو يزيد على سبيل المثال سرعة وقوة نبضات القلب، ويرفع من ضغط الدم.

الهرمون المنشط للغدة الكظرية (Adreno Corticotrophic Hormone)

يوجد هذا الهرمون والذي يسمى اختصاراً (ACTH) في الغدة النخامية، ويعتبر المنظم الاساسي لافراز هرمونات الغدة النخامية، وهو المنظم للغدة الكظرية وافرازاتها ايضاً.

وتكمن اهمية قياس هذا الهرمون في تحديد موضع الخلل الهرموني إذا كان في الغدة النخامية أو الغدة الكظرية.

ويتعرض هرمون المنشط للغدة الكظرية أيضاً إلى تغيرات طوال اليوم، حيث يكون في اعلى مستوى له في الصباح، واقل مستوى له في الليل. يتراوح مستوى هذا في الصباح ما بين (7 - 40 مل وحدة دولية / لتر، وبينما يكون اقل من ذلك في الليل.

يلاحظ ارتفاع مستوى الهرمون المنشط للغدة الكظرية مع ارتفاع مستوى الكورتيزول إذا كان الخلل موجوداً في الغدة النخامية. ويلاحظ أيضاً انخفاض مستوى هذا الهرمون مع ارتفاع مستوى الكورتيزول إذا كان الخلل موجوداً في الغدة الكظرية.

اسباب ارتفاع مستوى الهرمون المنشط للغدة الكظرية (ACTH)

1. مرض كوشنج.
2. قصور الغدة الكظرية الاولي عن طريق التثبيط. (Feed Back)
3. فرط تصنيع الغدة الكظرية الوراثي. (Congenital Adrenal Hyperplasia)
4. بعد اعطاء عقار الليزين - فاسوبرسين. (Lysine - Vasopressin)

اسباب انخفاض مستوى الهرمون المنشط للغدة الكظرية (ACTH)

1. قصور الغدة النخامية الشامل. (Panhypopituitarism)
2. فرط نشاط الغدة الكظرية الاولي.

الهرمونات التناسلية (Sex hormones)

تعتبر الغدد التناسلية من الاعضاء ذات الوظائف حيث تنتج الخلايا الجنسية (Germ Cells) والهرمونات التناسلية (Sex Hormones) وهناك علاقة وثيقة بين هاتين الوظائفين، فالتركيز الموضعي المرتفع للهرمونات التناسلية ضروري لانتاج الخلايا التناسلية. ينتج المبيضين البويضات وهرمونات الاستروجين (Estrogens) والبروجسترون (Progesterone)، وتنتج الخصيتين الحيوانات المنوية وهرمونات التستستيرون (Testosterone) وتفرز أيضاً هذه الهرمونات التناسلية بنسب متفاوتة من الغدة الكظرية (Suprarenal Gland) وتفرز الغدة التناسلية هرموناتها تحت التأثير الوظيفي والتنظيمي لكل من الغدة النخامية (Pituitary) والهايبوثلامس (Hypothalamus) وتعمل هذه الهرمونات على مستوى النواة (Nuclear Level). والوظيفة الطبيعية للغدد التناسلية هو التكاثر وبالتالي الحفاظ على النوع.

1. الهرمونات الذكورية (Male sex hormones)

هرمون التستوستيرون (Testosterone):

هرمون التستوستيرون من الهرمونات الذكورية، ويُفرز هذا الهرمون من الخصيتين وايضا بكميات بسيطة من الغدة الكظرية ويتحول هذا الهرمون في الانسجة الطرفية إلى داي هيدروتستوستيرون (Dihydrotestosterone - DHT) الذي يعتبر الصورة النشطة لهرمون التستوستيرون، ويتم السيطرة على افراز الهرمونات الذكورية السابق ذكرها عن طريق الغدة النخامية بافراز هرمون (LH).

التأثيرات التي يقوم بها هرمون التستوستيرون:

من اهمها الاختلاف بين الرجل البالغ والطفل الصغير، حيث ان هرمون (Testosterone) مسؤول عن ظهور الصفات الجنسية الاولى والثانوية في الرجل البالغ. والمقصود بالصفات الجنسية الاولى "الأعضاء التناسلية" نمو واكتمال الاعضاء الجنسية لدى الرجل، ويصاحب ذلك ظهور الصفات الثانوية وهي خشونة الصوت، وظهور الشعر في اماكن مختلفة من الجسم، تطور الحنجرة، والعضلات، ونمو ونضوج الهيكل العظمي في الجسم، ويعتبر اكتمال ظهور الصفات الثانوية دليل على اكتمال الصفات الجنسية الاولى "العضو التناسلي".

كما ان له دور في تميز الجلد مع ان الاعضاء الداخلية في الجسم لا تستجيب لهذا الهرمون، وهناك بعض البشر لا يتأثرون بهذا الهرمون مثل المنجوليا وشمال امريكا والسبب في ذلك عدم استجابة الخلايا الهدف إلى هذا الهرمون رغم افرازه وتواجده في المستوى المطلوب، كما ان له دور في نمو العظام الذي يميز الذكر عن الانثى حيث يكون الحوض صغيرا لدى الرجل بينما المرأة تمتاز بكبر الحوض، ويكون الكتفين لدى الرجل عريضين.

يعتبر التستوستيرون مركب بنائي يساعد في نمو (تكوين) البروتينات ويؤثر على عملية توازن الاملاح، ويستخدم هرمون التستوستيرون في علاج السرطان مثل (سرطان الثدي)، ومن المركبات التي يتم تصنيعها في علاج سرطان الثدي عند النساء هو مركب ميثيل تستيتيرون.

تختلف نسبة هرمون التستوستيرون في دم الانسان باختلاف المرحلة السنية. وتختلف أيضاً في الذكور عنها في الاناث كما يلي:

- في الذكور البالغين 9-38 نانومول / لتر.
- في الاناث البالغات 0.35 - 3.8 نانومول / لتر (من الغدة الكظرية).
- في الاطفال الذكور اقل من 3.5 نانومول / لتر. في الاطفال الاناث اقل من 1.4 (من الغدة الكظرية).

يرتفع هرمون التستوستيرون في الحالات الطبيعية:

- أ. التداوي بالتستوستيرون طويل المفعول (حسب الرغبة).
- ب. اورام الخصية المفرزة للتستوستيرون.
- ج. اورام الغدة الكظرية المفرزة للهرمون.
- د. مرض ستين - ليفينثال (Stein - Levinthal Syndrome).

ينخفض مستوى هرمون التستوستيرون في الحالات التالية:

- أ. التداوي بالاستروجين لدى الرجل.
- ب. مرض كلينفلتر (Klinefelter Syndrome).
- ج. تشمع الكبد احياناً.
- د. قصور الغدة النخامية الشامل.

2. الهرمونات الانثوية (Female Sex Hormones):

أ. هرمون الاستروجين (Estrogens):

يتم افراز هرمون الاستروجين بواسطة الغدة النخامية تحت تاثر هرموني (LH) و (FSH) وتوجد عائلة من هرمونات الاستروجين في الانسجة المختلفة ولكن الهرمون الرئيس الذي يخرج من المبيض هو الاستراديول (Estradiol)، وهرمون الاستروجين هي المسؤولة عن نمو وظائف الاعضاء التناسلية الانثوية وهي المسؤولة

أيضاً عن تسهيل عملية الإلقاح وعن تحضير الرحم للحمل، وتلعب هذه الهرمونات دوراً أساسياً في تحديد سمات الإناث وسلوكهن ولها أيضاً دور بسيط في تصنيع البروتينات وكذلك في زيادة تركيز الكالسيوم في الدم.

ومستوى هرمون الاستراديول (Estradiol) في الدم كما يلي:

- في الإناث (النصف الأول من الدورة الشهرية (Follicular Phases) هي 70-440 بيكرومول / لتر.
- في الإناث (النصف الثاني من الدورة الشهرية (Luteal Phases) هي 220 - 620 بيكرومول / لتر.
- أثناء الأشهر الأخيرة من الحمل 20.000 - 130.000 بيكرومول / لتر.
- في الذكور 70-330 بيكرومول / لتر (من التحويلات الطرفية والغدة الكظرية).
- في الأطفال حتى 70 بيكرومول / لتر.
- تؤدي زيادة مستوى هرمون الاستراديول (Estradiol) في الدم إلى نقص مستوى هرمون (FSH) وإلى زيادة مستوى هرمون (LH).

ب. هرمون البروجيستيرون (Progesterone):

يُفرز هرمون البروجيستيرون من جزء معين في المبيض يسمى الجسم الأصفر (Corpus Luteum) وذلك أثناء النصف الثاني من الدورة الشهرية (يكون أثناء اكتمال البويضات في المبيض)، هرمون البروجيستيرون مهم في تحضير الرحم وتهيئته لعملية زرع البويضات وذلك بالامداد الدموي للغشاء المبطن للرحم مما يجعله جاهزاً لعملية تثبيت البويضة الملقحة، ويحافظ هرمون البروجيستيرون أيضاً على الحمل ويضاد هرمون البروجيستيرون عمل هرمون الاستروجين في أنسجة معينة مثل المهبل وعنق الرحم، حيث يعمل على منع زرع البويضات في المبيض، كما أنه مهم في تنظيم الدورة الشهرية في الإناث.

ومستوى هرمون البروجيستيرون هو كما يلي:

- في الإناث (النصف الأول من الدورة الشهرية) 0.8 - 6.4 نانومول / لتر.

- في الاناث (النصف الثاني من الدورة الشهرية) 8-80 نانومول / لتر.
- في الذكور اقل من 3.18 نانومول / لتر (من الغدة الكظرية).
- في الاطفال 0.95 - 1.2 نانومول / لتر.
- اثناء الاشهر الاخيرة من الحمل 243 - 1166 نانومول / لتر.
- زيادة مستوى هرمون البروجيستيرون في الدم يؤدي إلى نقص مستوى هرمون (LH).

ج. هرمون موجهة القند المشيمائية (Human Chorionic Gonadotropin)

ويطلق عليه اختصارا (HCG) ويعتبر تحليل اختبار الحمل (Pregnancy Test) من أهم وسائل تشخيص الحمل المبكرة وفكرته بسيطة حيث يعتمد على افراز هرمون موجهة القند المشيمائية HCG في بول السيدة الحامل.

يتزايد هذا الافراز تدريجيا اثناء الحمل ليصل إلى اقصاه في الاسبوع العاشر، ثم يعود إلى الهبوط ليصل إلى مستوى ثابت بعد الاسبوع الخامس عشر وإلى انتهاء الحمل. تختلف حساسية هذا الاختبار، حيث يمكن الكشف عن الحمل بعد 3 ايام من موعد غياب آخر حيض، ولاختبار اقل حساسية يجب ان يمر على الاقل 14 يوم عن موعد غياب آخر دورة شهرية.

ويراعى عند اختبار الحمل الآتي:

- يفضل البول الصباحي (حيث يكون اكثر تركيزا) خاصة في الـ 15 يوم الاولى.
- يجب الا يحتوي البول على بروتين أو دم (حتى لا يعطي الاختبار نتيجة ايجابية كاذبة).

يفيد القياس الكمي لهرمون (HCG) في الحالات التالية:

أ. متابعة مسار الحمل.

ب. في تشخيص حالات الاجهاض (Abortion) مثل الاجهاض الوشيك (Imminent Abortion) أو الاجهاض الناقص (Incomplete Abortion) أو

الاجهاض الحتمي (Inevitable Abortion)، وفي كل الحالات ينخفض مستوى (HCG) وقد يصبح اختبار الحمل سلبى.

ج. تشخيص ومتابعة الحمل العنقودي (Vesicular Mole)، حيث يرتفع تدريجياً مستوى (HCG) إلى مستويات عالية جداً (أعلى من مستواه بداية الحمل) وبعد تفريغ الحمل العنقودي بحوالي 14 يوم يعود إلى المستوى الطبيعى وإذا لم يعد إلى المستوى الطبيعى يجب الشك بظهور ورم مشيمى (Chorioepithelioma).

د. في تشخيص ومتابعة ظهور الورم المشيمى ويدل على ذلك مستويات عالية جداً من (HCG) وعودته إلى المستوى الطبيعى دليل الشفاء.

يرتفع مستوى هرمون (HCG) في الحالات التالية:

أ. أورام الخصية (10%).

ب. التوائم المتعددة.

ينخفض مستوى هرمون (HCG) في الحالات التالية:

أ. الاجهاض الحتمي.

ب. الحمل خارج الرحم.

الاهمية التشخيصية لقياس الهرمونات التناسلية

1. سن البلوغ (Puberty):

مرحلة البلوغ هي المرحلة التي تبدأ الأعضاء التناسلية فيها بالعمل الكامل وهو العمر الذي تبدأ فيه الخواص الجنسية لكل جنس من ذكر أو أنثى بالظهور، ويكون متوسط عمر سن البلوغ في بدء هذه المرحلة في الذكور ما بين 13 - 16 سنة، وفي الإناث ما بين 11 - 14 سنة، وتتميز هذه المرحلة عند الذكور بإفراز السائل المنوي في القضيب عند الوصول إلى الشبق الجنسي، ونمو شعر اللحية وشعر العانة، وخشونة

الصوت، وفي الاناث بدء الطمث الشهري ونمو الاثداء وتكورها ونمو شعر العانة، وحدة نبرات الصوت وارتفاعها.

ويمكن معرفة اسباب البلوغ المبكر والمتأخر بقياس نسبة الهرمونات التناسلية، والهرمونات المنشطة للغدد التناسلية (Gonadotrophins).

2. الدورة الشهرية الطبيعية في الاناث واسباب عدم انتظامها:

الدورة الشهرية (الحيض) هو الانسياب الدوري للدم اثناء فترة الخصوبة عند المرأة والتي تبدأ ما بين 12 - 13 سنة، وتنتهي في سن اليأس، ومعدل دوام الحيض يتراوح ما بين 3 - 5 ايام، وتختلف مدته عند مختلف النساء، وقد تكون مدته من يوم إلى ثمانية ايام، وكمية الدم المفرزة في البكاري 30 جراما وفي غيرهم تتراوح ما بين 180 - 241 جراما، ونسبة من يحيض من النساء كل 28 يوم هي 71%.

للدورة الشهرية عدة ادوار:

أ. الدور الاول (Follicular Phase):

ويبدأ في الايام من 1 - 14 من الدورة، ويكون مستوى هرمون الاستروجين في بدايتها منخفضا مما يؤثر سلبيا (Negative Feed Back) على كل من (Hypothalamus) والغدة النخامية وبالتالي يؤدي إلى زيادة افراز هرموني (LH) و (FSH)، ويكون هرمون البروجيستيرون اثناء هذه المرحلة منخفضا، وبنهاية هذه المرحلة يرتفع مستوى الاستروجين مؤديا إلى تأثير ايجابي (Positive Feed Back) على كل من الهايبوثلامس (Hypothalamus) والغدة النخامية مما يسبب زيادة مستوى الهرمونات المنشطة للغدد التناسلية (Gonadotrophins) وفي هذا الدور تبدأ البويضة بالتكون حتى تصل إلى مرحلة النضج ويتقشر غشاء الرحم المتكون من الدورة السابقة ويحل محله غشاء جديد يكون مستعدا لتسلم البويضة المخصبة.

ب. الدور الثاني وهو مرحلة التبويض (Ovulatory Phase):

يستغرق حوالي 48 ساعة في منتصف الدور ما بين (14-15) يوم فيكون مستوى الاستروجين وهرموني (LH) و (FSH) مرتفعا وتخرج البويضة من المبيض حيث

تمر خلال قناة فالوب وهي مستعدة للقاء الخلية الذكرية الجنسية (النطفة) وهذه هي فترة الاخصاب في الدورة الشهرية حيث يمكن ان يتم فيها الحمل ان حدث الجماع الجنسي فيها.

ج. الدور الثالث ويتضمن فعالية الجسم الاصفر

يقع في الايام ما بين 15 و23 وهو دور فعالية الجسم الاصفر (Corpus luteum) الذي يجعل غشاء الرحم يمكس بالبويضة الملقحة عند وصولها.

د. الدور الرابع (Luteal Phase):

يتميز بارتفاع مستوى البروجيستيرون والاستروجين مع الانخفاض التدريجي لهرمونات (LH) و(FSH) ويمتد من الايام 23-28، وهو وقت التنكس عند عدم حدوث الحمل حيث يستعد غشاء الرحم للتقشر والسقوط من جديد.

وهناك عدد كبير من النساء اللواتي يقمن بتسجيل دقيق لايام بدء الحيض عندهن واليوم الذي يتوقعن حدوث الحيض الجديد وبهذه الطريقة يكن على علم بإمكانية حدوث الحمل ان تم جماعهن الجنسي في ايام خصبهن، وذلك بغرض التخطيط للاعمال والالتزامات الاجتماعية القادمة ويمكن حدوث اختلاف كبير في اوقات العادة الشهرية للحيض فهناك عدة نساء يطمئن بمدد تتراوح ما بين 27 الى 29 يوما وعدد آخر تتراوح ما بين 26 الى 30 يوما ويقدر بعض الباحثين مقدار الدم المناسب في كل فترة حيض بما يتراوح ما بين 180 إلى 241 جراما.

هناك تغيرات تحدث في افراز هرمونات الاندروجين (Androgen)، مثل التستستيرون، وذلك اثناء الدورة الشهرية وتكون ذروة هذه التغيرات في منتصف الدورة مما يؤدي إلى زيادة الرغبة الجنسية في هذا الوقت.

عدم انتظام الدورة الشهرية:

1- انقطاع الطمث:

يحدث غالبا اول طمث ما بين 12 الى 13 سنة وقد يعتبر التأخير إلى سن 18 في ضمن الحدود الطبيعية ولكن ان استمر إلى ابعد من ذلك فتصبح الحالة حينذاك مرضية ويقال لها انقطاع الطمث الابتدائي، ومن بين اسباب انقطاع الحيض هو عدم وجود ثقب في غشاء البكارة أو عجز في نشوء المبيضين أو النقص في افراز هرمونات الغدة الدرقية أو الكظرية، كما يحدث في الحالات الشديدة من سوء التغذية وفقر الدم والسل والروماتيزم والحمى والتيفوئيد ويتبع فترة توقف الطمث هذا ألم شديد أسفل البطن وقد يدل على حمل خارج الرحم احيانا وهذا يعني بقاء الجنين في قناة فالوب بدلا من الرحم وعند استمرار الجنين بالنمو يتمزق انبوب فالوب ويسبب حدوث نزف داخلي شديد.

2- غزارة الطمث:

هو تتابع حالة النزف في غير وقته أو استمرار الحيض لوقت طويل، واكثر الاسباب المؤدية لهذا الاضطراب هو وجود ورم ليفي في الرحم أو مرض التهابي في منطقة الحوض، وهناك اسباب اخرى هي عدم اكتمال الغشاء الداخلي للرحم أو عدم التوازن الهرموني أو نقص في افراز هرمونات الغدة الدرقية أو صدمة نفسية أو عقلية، وكل حالة يستمر فيها الحيض اكثر من ثمانية ايام يجب ان تعتبر حالة غير طبيعية.

3- عسر الطمث (طمث يصاحبه الألم)

هي تشنجات واوجاع تحدث اثناء دورة الطمث الشهرية، ويمكن ان يكون سببها ضيق أو انحناء في عنق الرحم أو ورم ليفي في الرحم أو كيس في المبيض أو نتيجة سوء تغذية فقط أو حالة تنكس صحي عام، ويحدث ذلك عادة عند النساء اللواتي لم يرزقن اطفالا وقد يبدأ الألم قبل بدء الطمث ببضع ساعات وقد يستمر الألم طيلة بقاء الحيض وتكون اكثر الما أسفل البطن وتمتد إلى المهبل واسفل الظهر

والفخذين ويبقى التشنج المؤلم حوالي ثلاث دقائق مع فترة راحة بين تشنجات و آخر
يمتد من 15 - 20 دقيقة، ويتكون الاعراض الاخرى المصاحبة هي الصداع ووجع
الظهر والتوتر العصبي وسرعة الاثارة والبول المتكرر.

والعلاج الاعتيادي لمثل هذه الحالة هو الراحة في السرير ووضع جسم حار
على اسفل البطن واخذ حبوب مهدئة ومسكنة للالم كالكودائين والبارسيتمول أو
الاسبرين، وقد تساعد بعض التمرينات الرياضية على التغلب على التوعك
وخاصة باستعمال ما يدعى بـ (مشية أو قفزة الكنغر) والتي باتت اليوم كثيرة
الاستعمال، اما إذا استمر الالم والتشنج فلا بد من اجراء عملية توسيع عنق
الرحم.

يقوم هرمونان من هرمونات المبيض بالسيطرة وتنظيم الطمث الشهري وهما
الاستروجين الذي يسبب الطمث، والبروجستيرون الذي يحافظ على الحمل والذي
يمكن ان يحدث حالة شبه الحمل ايضا، ويوجد هذين الهرمونين في تركيب حبوب
منع الحمل.

من المؤلف ان تشعر النساء بنوع من التوعك وعدم الراحة اثناء الحيض
كالشعور بالصداع والغثيان وشعور بالضغط وبالثقل اسفل البطن ويجب الا تختلط
هذه الاعراض مع اعراض عسر الطمث الذي يتميز بعدم انتظام الحيض وظهور
الم اصيل فيه.

ويكون عسر الطمث على نوعين، اولي وثانوي:

عسر الطمث الاول:

ويحدث عند الشابات من النساء، وذلك نتيجة عدم توازن هرموني في الغالب
وتزول اعراضه أو تقل كثيرا بعد الحمل والولادة.

عسر الطمث الثانوي:

وهو اوجاع الطمث المكتسبة، وتظهر عادة في الحياة المتأخرة، وقد تكون بسبب التهابات في منطقة الحوض أو وضعية غير طبيعية للرحم أو وجود ورم ليفي فيه، كما يمكن ان يكون الامساك المزمن وحالات الوقوف الخاطئة سببا لحدوثه ايضا، ويزداد عادة عند التوتر الانفعالي والنفسي.

يزيل اعطاء بعض الهرمونات خاصة الاستروجين اعراض حالات عسر الطمث الاولي بفعالية في اغلب الاحيان، وكذلك قد يزيل استعمال المواد المهدئة المعتدلة والكمادات الحارة هذه الاعراض، وعندما تعتقد امرأة شابة ان عسر الطمث قد اقعدها، فانها تحتاج لبعض العلاج النفسي، واذا بدأت شابة صغيرة في اول دوراتها الحيضية تشكي من تشنجات شديدة في بداية كل دورة فيجب عدم اهمال شكواها ومراجعة الطبيب المختص لاجراء كشف دقيق عليها لان اخبارها بان الالم سيزول بمضي الوقت لن يخفف من حالتها ولا يفيد شئاً.

قد تكون الجراحة ضرورية في حالات عسر الطمث الثانوي لاعادة وضعية الرحم إلى حالته الطبيعية أو لازالة الورم الليفي من الرحم، كما ان توسيع عنق الرحم هو وسيلة اخرى قد تساعد في ازالة الاعراض التي سببها هذا الاضطراب العضوي، اما الحالات التي يكون سببها مرض التهابي، فيعالج هذا المرض طبيًا لازالة الاعراض.

4- النزف الرحمي:

وهو نزف بين ايام الحيض الشهرية اما ببقع أو بنزف حقيقي، وهو اشارة بوجود ورم ليفي في الرحم أو سرطان فيه، وظهرت هذه الحالة عند امرأة لم تشكو من قبل من اضطراب في عاداتها الشهرية فيجب ان تسرع لطلب نصيحة طبيبها حالا وعرض نفسها لفحص دقيق.

5- الحيض البديل:

وهو عدم انتظام المكان الذي يخرج منه الحيض، فقد يقع الطمث الشهري من الانف أو من مكان آخر غير المهبل والفرج.

3. ظهور شعر في وجه وجسم السيدات (Hirsutism):

كثيرا ما يكون ذلك عرضا جانبيا لاستعمال الادوية المختلفة، ولكن في بعض الحالات يكون السبب هو زيادة في افراز هرمون التستوستيرون الذي إذا زاد بنسبة كثيرة فانه قد يؤدي إلى ترجل السيدات (Virilism).

4. سن اليأس (Menopause):

ويبلغ هذا السن (40 - 50 سنة) يرتفع مستوى (LH) و (FSH) مع انخفاض مستوى كل من الاستروجين والبروجسترون، مما يؤدي في البداية إلى اضطرابات في الدورة الشهرية التي تنتهي بتوقفها تماما، وتصبح السيدة غير قادرة على الانجاب بعد هذا السن.

5. العقم (Infertility):

العقم هو عدم امكانية الحمل والتكاثر، أي عدم تمكن الرجل والمرأة من انجاب الاطفال، ويقال لهذه الحالة أيضاً (انعدام الخصوبة)، أو وجود زوجان ليس باستطاعتهم الحصول على طفل مع انهما غير عقيمين.

فالعقم بصورة مطلقة حالة نادرة وفي كثير من الحالات التي اعتبرت بدون امل من الزوجين نفسيهما، ظهر ان قدرة الذكر بتخصيب البويضة أو عدم امكانية المرأة للحمل امران يمكن علاجهما بصورة ايجابية تماما، وقد اظهرت الاحصائيات ان 10% فقط من الازواج لا يستطيعون حقا انجاب الاطفال.

اسباب العقم:

في حالات قليلة قد يكون سبب عقم الرجل هو وجود العنة الجنسية أو عدم قابليته لاكمال العملية الجنسية، أو عدم تمكنه من انتاج كميات كافية من الحيوانات

المنوية الكاملة، وقد يكون سبب ذلك عدم نزول الخصيتين إلى كيس الصفن، أو نتيجة ضمور الخصيتين بسبب علاج بالاشعة أو إصابة بأمراض، أو زيادة حرارة الخصيتين بسبب ملابس ضيقة، أو بسبب استعمال مسرف للأدوية، أو تناول المشروبات الكحولية، أو نتيجة لاضطراب غددية أو أمراض جنسية غير معالجة، أو بسبب عدن استطاعة الحيوانات المنوية الذكرية الانتقال إلى قناة المهبل الأنثوية لوجود انسداد في القناة المنوية— أو تشويه في الإحليل أو البروستاتا، أو نتيجة أسباب نفسية وتوترات انفعالية، كان يكون الرجل أو المرأة مشغولين أو قلقين بسبب عمل أو مال أو بعدم رغبة أحدهما بالاتصال الجنسي وعندها يصبح الرجل عنيفاً.

١ وقد لا تستطيع المرأة الحمل وذلك لأن أعضاء التكاثر فيها غير متكاملة أو غير ناضجة أو غير مناسبة من حيث التركيب بشكل فعلي، ويقال عند ذلك بأنها عاقر بصورة مطلقة، أما في بقية الحالات فإن حالات العقم تكون نسبية ويمكن تحت ظروف مناسبة أن تحمل المرأة، ومن الأسباب التي تمنع المرأة من الحمل عجز المبيض عن تكوين البويضة، أو النقص في المبيضين أو وجود التهاب مهلي مزمن أو التهاب في عنق الرحم.

وقد أظهرت الإحصائيات الطبية المختصة بأن كل 100 زوجة تشكو من العقم يكون 40% منها بسبب عجز في الغدة التناسلية الذكرية و20% بسبب عجز في هرمونات الأنثى و30% بسبب اضطرابات في أنابيب المرأة و10% بسبب الاتجاه العدائي لمحيط المهبل أو عنق الرحم (لا تسمح أجهزة التكاثر الأنثوية بحياة الحيوانات المنوية الذكرية بسبب وجود سائل مخاطي عدائي فيها يسبب ظهوره وجود مرض أو تأكل موضعي).

اعراض العقم:

على الرغم من أن أعراض العقم هي عدم الحمل نفسه، فإن العوامل المسببة لانعدام الخصوبة يجب أن تكتشف وتشخص بدقة بواسطة الفحص والاختبارات، ويجب أن يبدأ الفحص أولاً بحالات العنة واضطراب تكوين البويضة الأنثوية.

علاج العقم:

يعتمد علاج العقم عند الرجل وبل كل شيء على التشخيص الواضح الدقيق، فإن كان هناك مرض أو إرهاق شديد أو سوء تغذية أو ادمان على الكحول أو ما يشابهها من الاسباب فيجب البدء بمعالجتها اولى معالجة فعالة وناجحة ثم القيام بعلاج تاهيلي له، وقيادة المريض لانتشاله من هذه الحالات والامراض، ومن المدهش ان يكون عدد من حالات العقم بسبب ارتداء ملابس داخلية ضيقة جداً تمنع الخصيتين من التعلق بحرية في الصفن وترفع حرارة النطف إلى درجة عالية، كما يجب على الطبيب ان يعرف ان كانت الخصيتان عاجزتين عن تكوين حيوانات منوية صحيحة كافية بفحص كمية الحيوانات المنوي ونوعيتها، وعدد الحيوانات المنوية الذي يقل عن 20 مليون / مليلتر يعتبر غير ملائم للانجاب، والا يكون عدد الحيوانات المنوي غير الطبيعية اكثر من 20% من مجموعها، كما يجب ان يقوم الطبيب بالكشف الدقيق على حياة الزوجين الجنسية، وحالة كل منهما الصحية وطعامهما ووضعيهما غددهما، فان احتاجت الغدد الزائدة لتصحيح فان العلاج بالثارويد والكورتيزون قد يكون فعالا، وفي بعض الحالات قد يكون التصحيح الجراحي لازالة الانسداد ضروريا.

يتج العقم في الرجال من انعدام أو قلة الحيوانات المنوية وضعف حيويتها، كما يتج العقم أيضاً من عدم القدرة على الانتصاب (Impotency)، ويجب قياس الهرمونات المنشطة للغدد التناسلية (Gonadotrophins) والتستسترون لتحديد سبب وموضع الخلل ان وجد، فمثلا زيادة مستوى هرمون اللبن (Prolactin) يؤدي إلى نقص عدد الحيوانات المنوية مع الضعف الجنسي الثانوي (Secondary Hypogonadism) الذي نلاحظ فيه انخفاض مستوى (LH) و (FSH) والتستسترون، والسبب هنا هو قصور في وظيفة الغدة النخامية أو الهيبوثلامس (Hypothalamus).

ولكن في حالات الضعف الجنسي الابتدائي (Primary Hypogonadism) يكون السبب في الخصيتين مع ارتفاع مستوى (LH) و (FSH) وانخفاض مستوى التستسترون.

في حالات العقم الناء يكون ازالة الاورام أو الاكياس ان وجدت ضروريا، وقد يكون التصحيح الجراحي فعّالا في حالة التشويه التركيبي، ويمكن معالجة الاخطاء في تكوين البويضة التي تظهر بواسطة الفحوصات الدقيقة بتسجيل حرارة الجسم عن طريق اعطاء هرمون الاستروجين والبروجيستيرون.

لقد وجد الاطباء في حالات كثيرة ان الثقيف الجنسي وشرح ابعاد الجنس واسراره، هو كل ما يحتاج اليه الطبيب لحل مشكلة الاخصاب بازالة أو التغلب على اخطاء احد الزوجين أو كليهما في تصرفاته الجنسية، للوصول إلى النتيجة الناجحة المطلوبة.

اما إذا كانت اسباب العقم ناتجة عن قذف سريع أو عنة جنسية أو صعوبات عملية من عملية الجماع نفسه، والتي تقاوم العلاج وكون تبني طفل هو حلا لا يرضي الزوجين، فان التلقيح الاصطناعي (Artificial Insemination) باستعمال حيوانات منوية للزوج نفسه ان كانت فعالة هو الحل.

يعتبر تحليل الكروموسومات (وهي اجسام على شكل قضبان صغيرة داخل نواة الخلية الحية وتمتلك الوحدات البيولوجية للوراثة والتي تدعى الجينات أو المسببات الوراثية) وبالانجليزية تسمى (Chromosomal Analysis) ضروريا في حالات العقم عند الذكور والاناث وفي حالة اضطرابات أو غياب الدورة الشهرية في الاناث ايضا.

العقم وعدم انتظام الدورة الشهرية:

تكون المرحلة الاخيرة للدورة الشهرية قصيرة ومستوى هرمون البروجيستيرون منخفضا في السيدة العاقر (Infertile) وقد يكون طول فترة الدورة الشهرية امرا طبيعيا ولكن لا يكون هناك تبويض.

ويتم تشخيص انقطاع الطمث الابتدائي (Primary Amenorrhea) إذا لم تنزل الدورة الشهرية حتى سن 15 أو 16 سنة، وتتميز الهرمونات بارتفاع مستوى (L.H) و (F.S.H) وانخفاض مستوى الاستروجين.

كما يتم أيضاً تقييم مستوى الهرمونات المنشطة للغدد التناسلية والهرمونات التناسلية في حالة انقطاع الطمث الثانوي (Secondary Amenorrhea).

اسئلة حول الفصل التاسع

1. صنف الهرمونات حسب تركيبها الكيميائي؟
2. اذكر ما تعرفه عن:
 - أ. هرمون اللوتيني (LH)
 - ب. هرمون FSH
 - ج. الغدة تحت المهاد
3. ما هي الحالات التي يطلب فيها فحص هرمون البرولاكتين؟
4. ما هي العلاقة بين الغدة الصنوبرية ومرض السرطان؟
5. ما هي اسباب قصور الغدة الدرقية؟
6. ما هي اهم التحاليل المخبرية لتشخيص امراض الغدة الدرقية؟
7. عدد وظائف الغدة الجار درقية؟
8. اذكر اهمية هرمون HCG؟
9. عدد مراحل الدورة الشهرية؟
10. كيف يتم تشخيص العقم عند الرجال؟

الفصل العاشر

الاحماض النووية (Nucleic acids)

الفصل العاشر

الاحماض النووية (Nucleic acids)

الاحماض النووية: من المركبات الاساسية التي تدخل في تكوين الكائن الحي حيث هي التي تكون الجينات .

وسميت بالاحماض النووية لوجودها بكثرة في نواة الخلية. توجد في نواة الخلية ذات النواة الحقيقية (Eukaryotic cell) أو في سيتوبلازم الخلية ذات النواة الأولية (Prokaryotic cell) لأنها لا يوجد بها نواة اصلا.

والاحماض النووية عبارة عن نوعان هما:

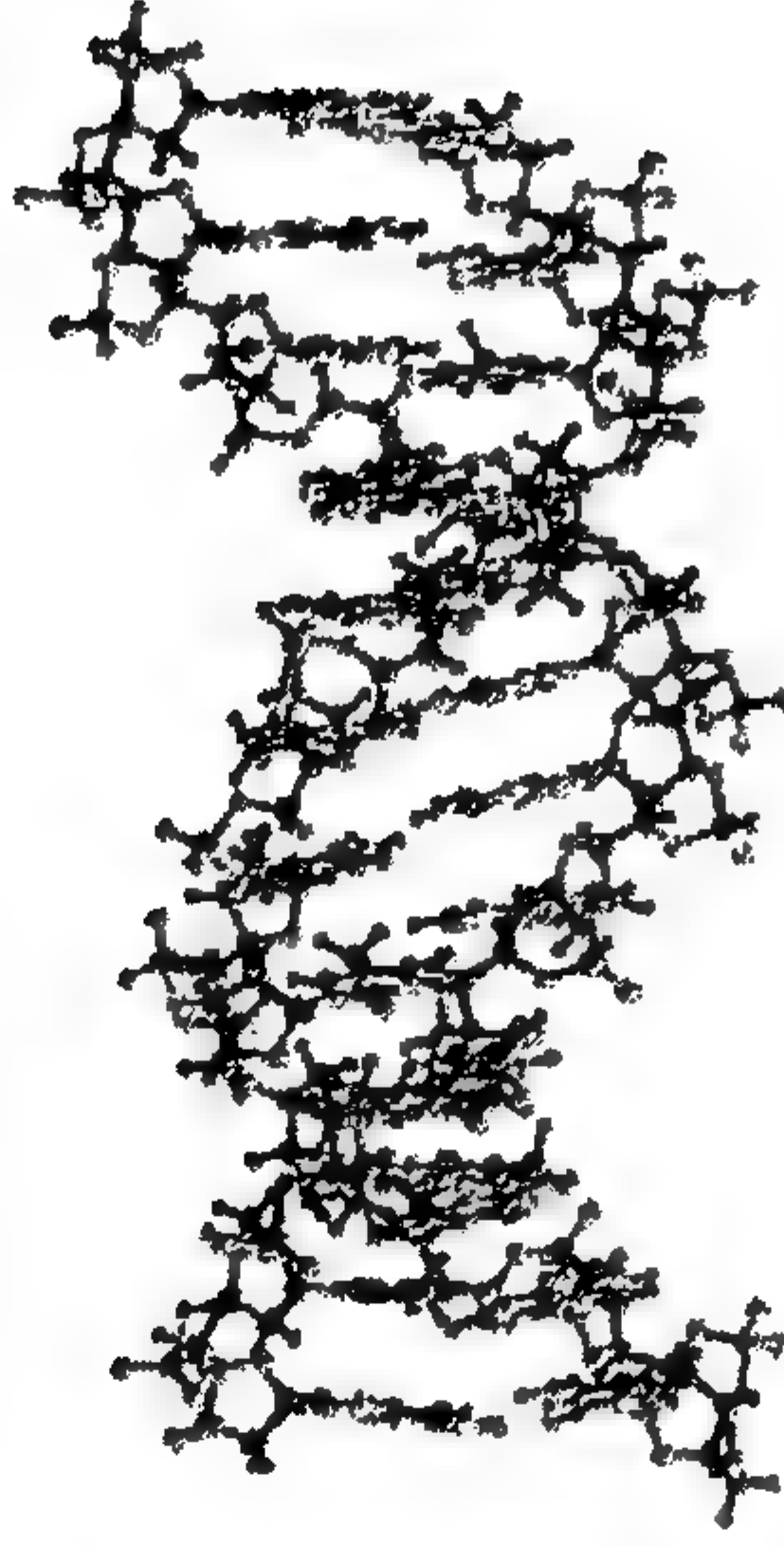
1. الذي ان اى (DNA)

2. ار ان اى (RNA)

1. الذي ان اى (DNA)

وهو مجموعة خيوط رفيعة وتوجد في كل خلية بجسم الانسان. وهو الذي يكون الجينات التي تكون مرصوصة بعضها إلى جوار البعض بطول هذه الخيوط التي تحتوى على معلومات ووصفات معينة لصنع البروتينات التي تبنيها الخلية من اجل ان تعيش وتؤدي وظائفها.

اخذ اسم الذي ان اى (DNA) من الاحرف الاولى للحمض النووي المؤكسد باللغة الانجليزية وهو دى اوكسى ريبو نيوكليك اسيد (Deoxyribo Nucleic Acid) والاحماض النووية (Nucleic Acids) مركبة من سلسلة متتابعة من النيوكليدات (Nucleotides) حيث تعتبر النيوكليدات هي الوحدة البنائية للاحماض النووية.



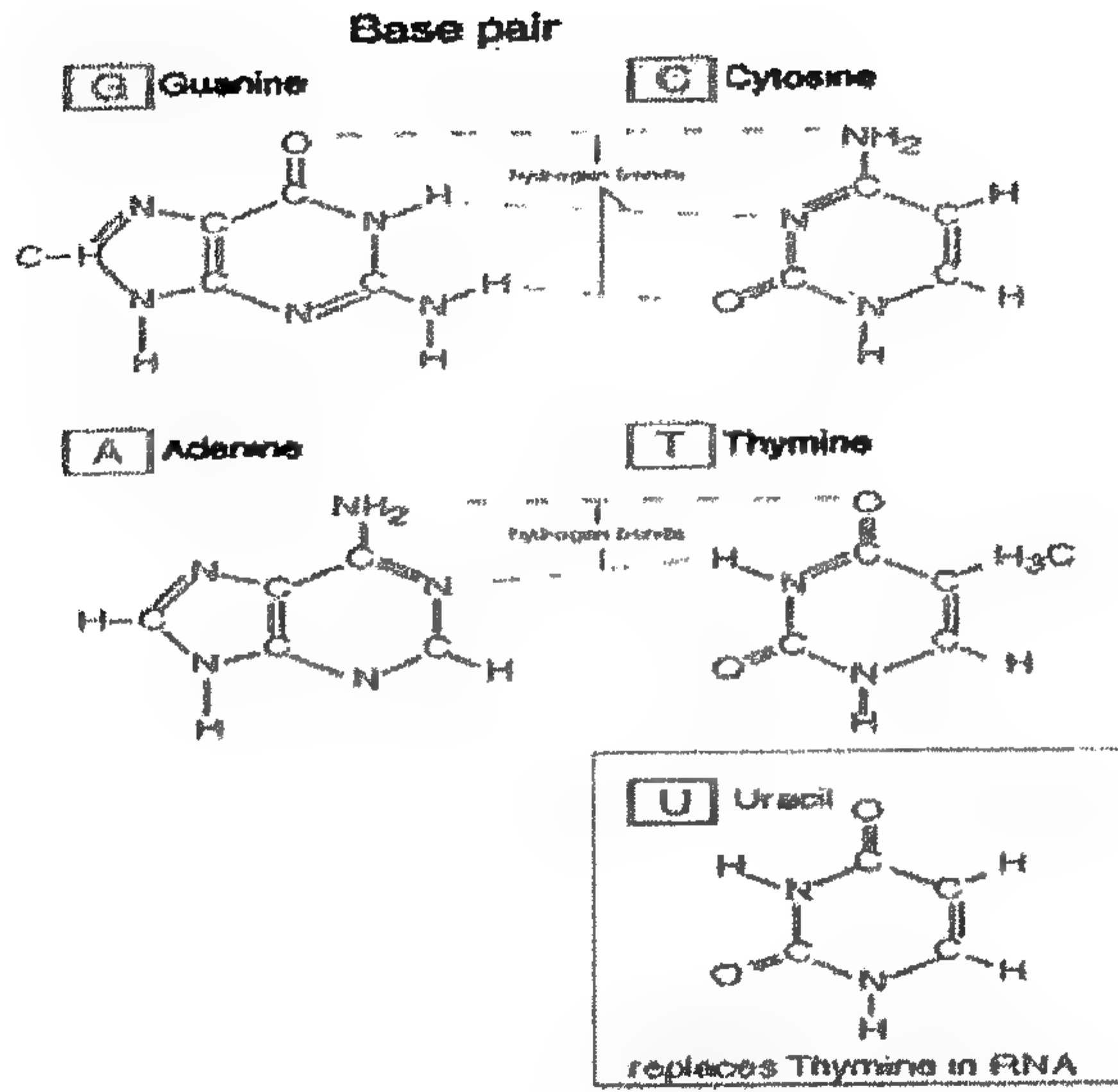
شكل (70) : الشكل العام للدي ان اى (DNA)

وتتكون النيوكلييدات من ثلاثة انواع من المركبات:

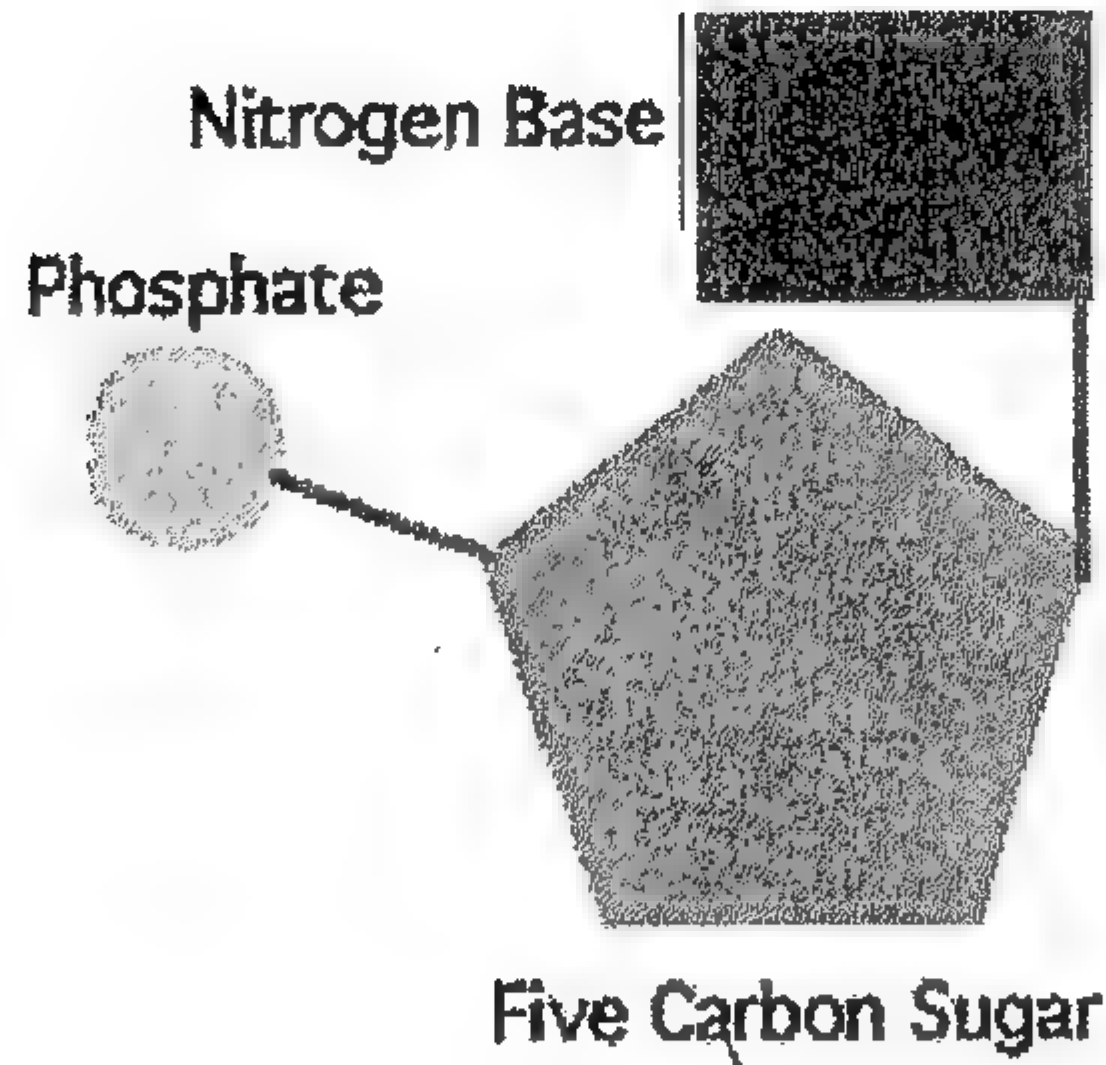
1. فوسفات (Phosphate)
2. سكر (Sugar) خماسي الكربون وهو سكر الرايبوز أو دي اوكسي رايبوز.
3. قاعدة نيتروجينية . (Nitrogenous base)

وتقسم القواعد النيتروجينية أيضاً إلى نوعين اساسيين من الناحية الكيميائية:

1. قواعد بيورينية (Purines): وهي اكبر حجماً من النوع الثاني وتنتج من التحام حلقة ايميدازول الخماسية مع حلقة البيريميدين واهم هذه القواعد هي الادنين والجوانين.
2. قواعد بيريميدينية (Pyrimidine): وهذه القواعد مشتقة من البيريميدين باستبدال ذرات الهيدروجين الموجودة على كربون رقم 2، 4، 5 بمجاميع امينو او هيدروكسيل أو ميثايل وهم سيتوزين واليوراسيل والثايمين .



شكل (71): التركيب الكيميائي للقواعد النيتروجينية



شكل (72): الوحدة البنائية للنيوكلييدات

الحمض النووي دي ان اى له تركيبة واحدة في الانسان وفي كل الكائنات الحية. ويتكون شريط الذي ان اى من سلسلتين متقابلتين تتلفان بعضهما جوار بعض على شكل سلم حلزوني. وتتكون درجات هذا السلم من وحدات من السكر والفوسفات

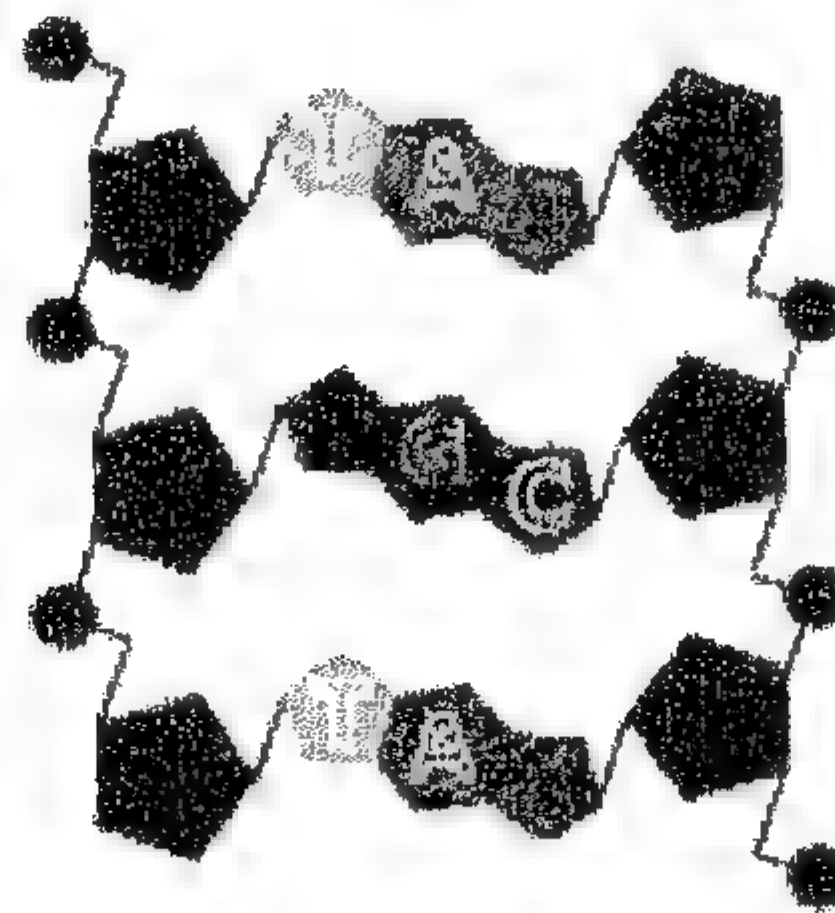
بالإضافة إلى أربعة مركبات كيميائية عبارة عن مجموعة من القواعد النيتروجينية تسمى بالنيوكليوتيدات (Nucleotides) وهي: الأدينين (A) والثايمين (T) والسيتوسين (C) والجوانين (G) والتي تكون بمثابة الحروف الأربعة التي تكتب بها اللغة الوارثية على الـ دي أن إي.

فالجين (Gene) ما هو إلا قطعة من الـ دي أن إي تحتوي على آلاف من ترتيبات مختلفة من النيوكليوتيدات على كرموسوم واحد وهو يحتوى على جميع المعلومات الوارثية التي تحدد صفات الخلية والكائن الحي.



شكل (73) : سلسلة الـ دي أن إي

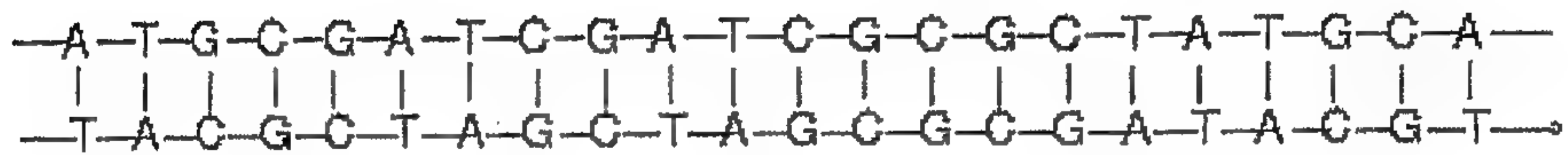
وتتكون كل درجة من سلم الـ دي أن إي من اثنتين من النيوكليوتيدات المترابطة بعضها ببعض عن طريق القواعد النيتروجينية. فنجد أن (A) ترتبط دائما مع (T) وكذلك ترتبط (C) مع (G) دائما دون غيرها ولم يحدث أبدا أن ارتبطت واحدة في غير مكانها.



شكل (74) : سلسلة الـ دي أن إي وارتباط النيوكليوتيدات

وهذا الارتباط بين قاعدتين يعرف بزواج من القواعد (Base Pairs) يحدد حجم الجينوم (Genome) البشري بعدد ازواج القواعد الموجودة في الخلية. ويعتقد ان خلايا الانسان تحتوي على حوالي 3 بلايين زوج من القواعد.

ويقاس شريط الذي ان اى بوحدة زوج القواعد (Base Pairs) أي عدد ازواج القواعد النتروجينية في شريط الذي ان اى. وعلى سبيل المثال الشريط الذي تراه في الشكل التالي مكون من 22 زوج من القواعد.



فهذه النيوكليوتيدات تصطف جنبا إلى جنب لتكون سلك طويل ومترابط وذلك عن طريق رابطة فوسفاتية تربط السكر الذي قبلها بالسطر الذي بعدها وبالتحديد تربط الكربون رقم 5 في السكر الاول بالكربون رقم 3 في السكر الذي يليها وهكذا يستمر هذا الخيط الطويل من النيوكليوتيدات.

اما القواعد النتروجينية فهي ترتبط مع بعض عن طريق الروابط الهيدروجينية الضعيفة.

والذي ان اى هو عبارة عن خيطين من تلك النيوكليوتيدات متلاصقين ومجدولين وذلك بشكل محكم ودقيق ويحافظ على ذلك النظام الروابط التي بين هذه المركبات خاصة الروابط الفسفورية والروابط التي بين القواعد النتروجينية ولذلك فانه يطلق على الدنا سلسلة الذي ان اى (DNA chain) كما هو شائع بين المختصين.

وهذا أيضاً يعنى إذا شققنا السلم طوليا من المنتصف بحيث تنفصل كل سلسلة من النيوكليوتيدات عن الاخرى ثم نظرنا إلى الى احدى السلسلتين وترتيب النيوكليوتيدات فاننا نستطيع ان نعرف ترتيب النيوكليوتيدات الاخرى على السلسلة الاخرى حتى ولم نراها.

وبهذا نحصل على سلمين من سلسلة الذي ان اى يحتوى كل منهما على نفس الترتيب من النيوكليوتيدات. وتحصل هذه العملية اثناء انقسام الخلية حيث يتم نسخ

الذي ان اى (DNA) إلى اثنين حتى تحصل كل خلية جديدة على نسختين طبق الاصل من النسخة التي تحصل عليها الخلية الاخرى وهناك نسخ مفردة تخرج إلى خارج الخلية فيها معلومات لتكوين البروتينات وهو ما يسمى ال RNA.

تسلسل القواعد على شريط الدنا يشار اليه من الطرف خمسة 5 إلى الطرف ثلاثة

3 دائما



2. الار ان اى (RNA)

وهو ينقسم إلى ثلاثة انواع:

1 . الرسول (RNAm (Messenger RNA

2. الرايبوسومي (RNAr (Ribosomal RNA

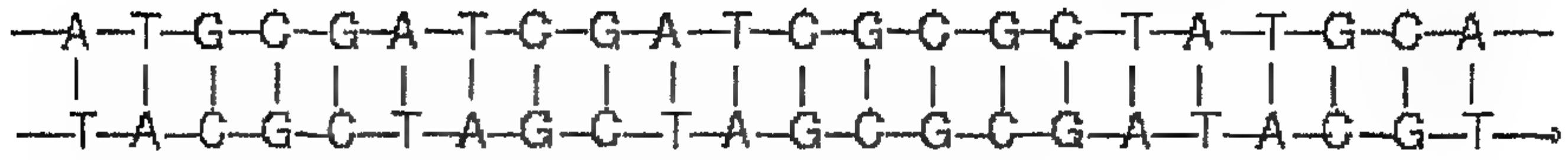
3. الناقل (RNAt (Transfer RNA

اخذ اسم الار ان اى (RNA) من الاحرف الاولى الحمض النووي باللغة الانجليزية (ريبو نيوكليك اسيد (RiboNucleic Acid) .

وهى مثل الذي ان اى DNA مركبة من سلسلة متتابعة من النيوكليدات (Nucleotides) وكل نيوكليد يتركب من: فوسفات (Phosphate) وسكر (Sugar) وقاعدة نيتروجينية. (Nitrogenous base) الا انها تختلف عن الذي ان اى في ثلاثة فروق:

1. (الار ان اى (RNA) خيط واحد مفرد بينما الذي ان اى عبارة عن شريط ثنائي مزدوج.

شريط ال DNA المزدوج:

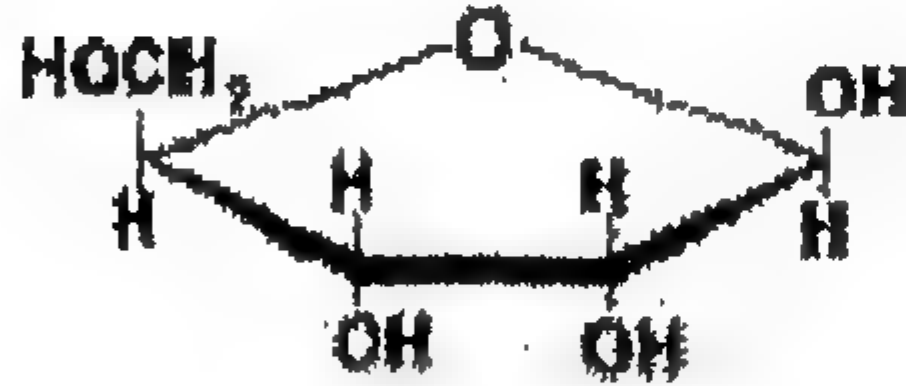


شريط ال RNA المفرد:

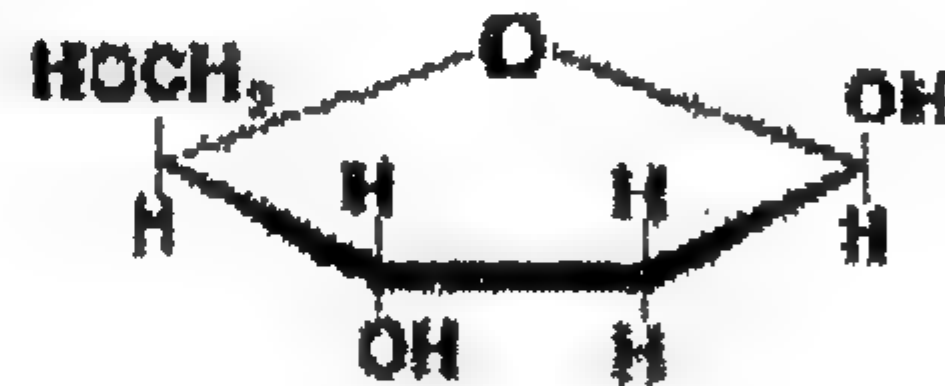


2. هو ان سكر الرايبوز في ال DNA تفتقر فيه ذرة الكربون رقم 2 إلى اوكسجين ولذلك يسمى بمتزوع الاكسجين (Deoxy-ribose) حيث ان مقطع ديوكسي تعني نزع الاكسجين، بينما في ال RNA كاملة وتسمى سكر الريبوز (Ribose).

ribose
used in RNA



deoxyribose
used in DNA



شكل (75) : التركيب الكيميائي لدي اوكسي رايبوز والرايبوز

3. القواعد النيتروجينية

في شريط الار ان اى يتم استبدال قاعدة الثايمين (T) باليوراسيل (U) فبدلا ان يكون الارتباط بين الادينين (A) والثايمين (T) في الذي ان اى يكون في شريط الار ان اى الارتباط بين الادينين (A) واليوراسيل (U).

موضوع المقارنة	DNA	RNA
وجوده	النواة	النواة و السيتوبلازم
الوظيفة	المادة الوراثية و مكون للمكروموزومات	يساعد DNA في الوظيفة
أنواعه	ليس له أنواع	المرسال (mRNA) ، الناقل (tRNA) و الرايبوزومي (rRNA)
السكر الخماسي	سكر الديوكسي رايبوز	سكر الرايبوز
القواعد النيتروجينية	الأدينين Adenine الساييتوسين Cytosine الجوانين Guanine الثايمين Thymine	الأدينين Adenine الساييتوسين Cytosine الجوانين Guanine اليوراسيل Uracil
الشكل	حلزون ثنائي (Double helix) سلسلتين من متعدد النيوكليوتيدات	خيوط واحد من متعدد النيوكليوتيدات

جدول (2): يوضح اهم الفروق بين DNA و RNA

وجد ان ال DNA في بعض الفيروسات والتي يمثل فيها المادة الوراثية بها يتكون على هيئة خيط واحد فقط من متعدد النيوكليوتيدات. بعض الفيروسات التي يمثل (RNA) فيها المادة الوراثية يوجد بها (RNA) على هيئة خيطين من متعدد النيوكليوتيدات تشابك مع بعضها البعض على هيئة حلزون ثنائي.

الشفرة الوراثية

علمنا معا ان اللغة الوراثية مكونة من اربع احرف هي (A - T - G - C) بينما البروتين يتكون من 20 نوع من وحدات البناء تسمى الاحماض الامينية.

وتترابط الاحماض الامينية مع بعضها البعض بترتيب معين وبعدد معين لصنع البروتين المطلوب فكيف يمكن للترتيبات المكونة من الحروف الاربعة (النيوكليوتيدات الاربعة) ان تصف وتحدد الـ 20 نوعا من الاحماض الامينية. عادة كل 3 نيوكليوتيدات

مصفوفة بعضها إلى جوار البعض في الجين تحدد أو تصف حمضا امنيا واحدا في البروتين.

فبكل بساطة عندما يتم تحديد ترتيبات مكونة من 3 نيوكليوتيدات بحيث يعنى كل ترتيب كلمة شفرية يناظره حمض امينى واحد. وعلى هذا فان ترتيب هذه الكلمات الشفرية على الجين يخبر الخلية بترتيب الاحماض الامينية المطلوب لبناء البروتين معين. وبذلك تستطيع الحروف الاربعة النيوكليوتيدات المختلفة ان تكون 64 كلمة شفرية.

وبما ان الشفرة الوارثية لا تحتاج الا لوصف 20 حمض امينى، فان بعض هذه الكلمات ذات الحروف الثلاثة تصف نفس الحمض. فهناك حمض امينى اسمه ليوسين يمكن ان يتحدد باي واحدة من الكلمات الاتية

U C G أو U C A أو U C C أو U C U

يمكنك معرفة المزيد بالنظر إلى جدول (3) وهناك أيضاً بعض الكلمات الشفرية التي تحدد بداية الجين ونهايته.

كما ان هناك ترتيبات معينة من النيوكليوتيدات تعمل مثل الاشارات التي تواجه البروتينات المنظمة لعمل الجينات. فبعض هذه الاشارات تعطى رسالة للبروتين المنظم ان ينشط الجين أو يقوم بعمل نسخة منه لارسالها إلى مصانع البروتين. وان هذه الشفرة تطبق على جميع الكائنات الحية على كوكبنا. فكل الكائنات الحية التي نعرفها سواء كانت بكتريا أو فطريات أو حتى يستخدمون نفس الشفرة الوارثية من اجل تحديد نفس الاحماض الامينية العشرين.

ومن الغريب ان هناك تشابها في الجينات الخاصة بانتاج البروتينات الشائعة الموجودة في الانسان ومثيلتها في البكتريا ويدل هذا على اننا جميعا نشترك في صفات اساسية في كل المخلوقات وان الصانع كله واحد وهو الله عزوجل.

5' End (Start) حرف البداية	Second Position موضع الحرف الثاني				3' End الحرف الثالث
	U	C	A	G	
U	UUU	Ser	TUU	Cys	U
	UUC	Ser	TUG	Cys	C
	UAU	Ser	Stop	Stop	A
	UAG	Ser	Stop	TUG	G
C	UUA	Pro	UAU	Arg	U
	UUG	Pro	UAU	Arg	C
	UAU	Pro	GUU	Arg	A
	UAG	Pro	GUU	Arg	G
A	UAU	TUU	UAU	Ser	U
	UAC	TUU	UAU	Ser	C
	UAU	TUU	UAU	Ser	A
	UAU	TUU	UAU	Ser	G
G	UUA	Val	UAU	Arg	U
	UUG	Val	UAU	Arg	C
	UUA	Val	UAU	Arg	A
	UUG	Val	UAU	Arg	G

جدول (3): أحرف الشفرة الوراثية الأربعة
وما يقابلها من أحماض أمينية

تصنيع البروتينات

الخطوة الأولى من عملية صنع البروتين تحدث في النواة وتتمثل في نسخ صورة من جين على هيئة الشريط الران أي الرسول (messenger RNA) والذي يعمل كقالب لشريط الذي إن أي أو نسخة منه.

ثم يغادر هذا الرسول RNAm النواة ويذهب إلى السيتوبلازم ليُعطي المعلومات إلى أجهزة الريبوسومات التي تبدأ على الفور بقراءة هذه المعلومات أو هذه الشفرة

الوارثية وذلك بملاحقة الاحماض الامينية الموجودة في الخلية ووضعها على هيئة صف بالترتيب السليم وبالعدد المضبوط.

وهنا يكتمل صنع سلسلة البروتين التي تكون مثل العقد المكون من حبات الخرز المتراسة وطبعا لكي تصنع الريبوسومات البروتينات عليها ان تربط الاحماض الامينية في ترتيب معين تحدده المعلومات والوصفة التي على الجين ويعتبر ترتيب الوحدات في أي بناء حيوي من القوانين الاساسية في ارساء قواعد الحياة على كوكبنا.

ويتم تصنيع البروتين بالخطوات التالية:

1. نسخ الشفرة الوراثية المكونة للبروتين من الد ان اى بواسطة ال RNAm

يتميز سلم الذي ان اى بقدرته على ان يفتح بالضبط عند نقطة بداية الجين حتى تنفصل سلسلتا السلم وتصبح النيوكليوتيدات عليها غير مرتبطة ومكشوفة..

وتأتي بروتينات متخصصة تسمى انزيمات البلمرة (polymerases) لتؤدي عملا مهما فهي تقرا النيوكليوتيدات على كل سلسلة منفردة لتكون سلسلة جديدة مكونة لها.

فعندما تقرا النيوكليوتيد A فانها تضع امامه T وعندما ترى C فانها تضع امامه G ثم تربط A ب U (اليوراسيل) لتكون بداية السلسلة الجديدة من النيوكليوتيدات المتصلة التي تسمى بالار ان اى الرسول (RNA messenger) ومع العلم انه بعكس سلاسل الذي ان اى التي تحتوى على نيوكليوتيد T مرتبطا مع A فان سلسلة الار ان اى لا تحتوى على نيوكليوتيد T بالضبط ولكنها تحتوى بدلا منه على نيوكليوتيد يسمى U اذا كل سلاسل الار ان اى في الخلية تحتوى على نيوكليوتيد A و U مرتبطة بعضها ببعض دائما وكذلك C و G. ويلاحظ ان واحد من شريطين الذي ان اى فقط هو الذي يعمل كقالب لتكوين شريط الرنا الرسول لانه يحمل البداية AUG الذي يخبر الانزيم بنقطة بداية نسخ الار ان اى الرسول وتستمر عملية النسخ إلى ان يأتي النهاية UAA فينفصل شريط الار ان اى الرسول حاملا الرسالة أو الوصفة المطلوب تصنيعها.

وبعد تكوين الار ان اى الرسول فانها تنفصل عن الذي ان اى وبهذا تصبح سلسلة الار ان اى الرسول تحتوى على نسخة طبق الاصل من الجين الموجود اصلا

على الذي ان اى فيغادر الار ان اى الرسول النواة حاملا الرسالة ويتجه إلى مصانع البروتين وهى الريبوسومات.

لذلك تصنع البروتينات المختلفة طبقا للجينات المختلفة وهذه العملية تسمى بعملية النسخ (Transcription)

2. نقل وتجميع الاحماض الامنية بواسطة الار ان اى الناقل (RNAt)

وهو يوجد في السيتوبلازم على هيئة جزيئات صغيرة تنقل الاحماض الامنية من السيتوبلازم إلى الريبوسومات وكل جزيء من الار ان اى الناقل يلتحم بنهاية معينة للحمض الامنى وبالنهاية الاخرى أو الطرف الآخر من الار ان اى يحمل الشفرة المضادة وهى تتابع معين من القواعد بحيث يقابل ويتكامل مع الشفرة القادمة من الار ان اى الرسول ويتم ذلك التكامل في الريبوسوم.

ويلاحظ انه برغم تشابه جزيئات الار ان اى الناقل الا ان كل حمض امينى له الار ان اى الخاص به.

3. ترجمة الشفرة الوراثية عن طريق الار ان اى الريبوسومى (RNAr)

يدخل مع البروتين في تكوين الريبوسوم وهو المسئول عن تكوين البروتين. يتكون من وحدتين وهما صغيرة وهى التى تلتحم بطرف الار ان اى الرسول عند بدء عملية ترجمة البروتين اما الكبيرة فتلتحم مع الصغيرة عند الترجمة، ويمر من خلالهما شريط الار ان اى الرسول ليتم ترجمته إلى احماض امينية والتي بعد ذلك تلتف وتكون البروتين.

برغم ان البروتينات متناهية الصغر حتى إذا رصنا مليونين من البروتينات بعضها إلى جوار البعض فانها سوف تغطى مساحة اقل من المليمتر الا انها في غاية التعقيد لدرجة انه لا يمكن صنعها الا في الخلية.

وتتصف البروتينات النوع الواحد بان لها نفس الشكل وتؤدي نفس الوظيفة. وتعد الانواع المختلفة من البروتينات اشكالا مختلفة مثل الكرة أو العصا أو الشريط أو الانبوبة وكل شكل يتم اعداده لاداء وظيفة معينة وبعد ان يتم تجميع الاحماض

الامينية لتكون سلسلة البروتين فان السلسلة تلتف حول نفسها ليتحدد الشكل النهائي للبروتين وهو الشكل الذي يحدد وظيفة البروتين. ثم يتجه البروتين الجديد ليتخذ موقعه في الخلية أو خارجها على حسب الوظيفة فبروتين الفيبرين مثلا يصدر خارج الخلية إلى الدم ليؤدي وظيفته هناك وعادة تجتمع بروتينات متشابهة أو مختلفة بعضها البعض وتتفاعل حتى تشترك في القيام بعمل واحد.

اسئلة حول الفصل العاشر

1. عرف ما يلي:
 - أ. النيوكليوتيدات
 - ب. الشفرة الوراثية
2. ما هي الفروقات الأساسية بين ان اى والار ان اى؟
3. عدد انواع الار ان اى؟
4. اذكر المراحل المختلفة لتصنيع البروتين في الجسم؟

المراجع

1. Textbook of Biochemistry with Clinical correlation. Thomas Devlin. Pub. Wiley-liss: 4th ed. 2010.
2. Lippincott' s illustrated: Biochemistry. Pamela C Champe; Richard A Harvey; Dense R Ferrier. Pub.Lippincott William & wilkins. 3rd ed. 2007.
3. Advanced Nutrition and Human Metabolism. Sareen S Groppen and Jack L Smith. Pub. Wadsworth. Inc: 5th ed. 2009.
4. Advances in Clinical Chemistry. Spiegel. Pub. Elsevier Science: Volume 32; 1996.
5. Nutrition Biochemistry. Tom body. Pub.Academic Press 2nd ed. 1999.
6. Biochemistry of Lipidd, Lipoproteins and Metabolism. D.E Vance. Pub. Elsevier Science. 4th ed. 2002.
7. Principles of Biochemistry. Robert Horton ; Laurence A Moran and Gray Scungear. Pub. Prentice Hall 4th ed. 2005.

مواقع الانترنت

1. www.feedo.net/medicalencyclopedia
2. www.sehha.com/nutrition
3. www.6abib.com
4. www.biochemistry4all.com
5. en.wikipedia.org/wiki/Carbohydrate
6. acnut.com/index.
7. www.marefa.org/index.php
8. ejabat.google.com

9. university.arabsbook.com
10. www.azaquar.com/a
11. health.bdr130.net
12. www.amman-dj.com
13. faculty.ksu.edu.sa
14. bio.olom.info/enzymes1.htm
15. www.schoolarabia.net/
16. www.3iny3ink.com
17. www.feedo.net
18. www.feedingminds.org
19. dmeducation.com
20. www.werathah.com
21. forum.df66.com
22. www.4as7ab.com
23. www.hgate.ne
24. www.se77ah.com
25. www.damasgate.com
- 3rbdr.com

صدر عن دار كنوز المعرفة العلمية

- 1 - مفتاح الابداع للكيمياء التحليلية
- 2 - مفتاح الابداع للكيمياء العضوية
- 3 - مفتاح الابداع لمختبر الكيمياء العامة
- 4 - مفتاح الابداع لمختبر الكيمياء العضوية
- 5 - مفتاح الإبداع لكيمياء 101
- 6 - مفتاح الابداع لكيمياء 102
- 7 - مفتاح الابداع لفيزياء 101
- 8 - مفتاح الابداع لفيزياء 102
- 9 - مفتاح الابداع بيولوجي (احياء) 101
- 10 - مفتاح الابداع للرياضيات (المرحلة الثانوية العامة) المستوى الثالث
- 11 - مفتاح الابداع للرياضيات (المرحلة الثانوية العامة) المستوى الرابع

مفتاح الإبداع لأساسيات الكيمياء الحيوية والطبية

Bibliotheca Alexandrina



1213976



9789957741495

الأردن - عمان
وسط البلد - مجمع الفحيص
هاتف : +962 6 4655 877
فاكس : +962 6 4655 875
خلوي : +962 795525 494
ص.ب : 712577
Dar_konoz@yahoo.com
info@darkonoz.com



دار كنوز المعرفة العلمية
للنشر والتوزيع